
22101613802

BIBLIOTHEK DES ARZTES.

EINE SAMMLUNG MEDICINISCHER LEHRBÜCHER

FÜR

STUDIRENDE UND PRAKTIKER.

LEHRBUCH

DER

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

VON

DR. RICHARD THOMA,

K. RUSS. STAATSRATH, O. PROFESSOR DER PATHOLOG. ANATOMIE UND ALLGEMEINEN PATHOLOGIE AN DER K. UNIVERSITÄT DORPAT.

ZWEI THEILE.

ERSTER THEIL.

ALLGEMEINE PATHOLOGISCHE ANATOMIE

MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE.



STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1894.

LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

MIT BERÜCKSICHTIGUNG DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

VON

DR. RICHARD THOMA,

K. RUSS. STAATSRATH, O. PROFESSOR DER PATHOLOG. ANATOMIE UND ALLGEMEINEN PATHOLOGIE AN DER K. UNIVERSITÄT DORPAT.

MIT 436 ABBILDUNGEN UND 4 TAFELN.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1894.

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

HERRN

JULIUS ARNOLD

GROSSH. BAD. GEHEIMRATH, O. PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE IN HEIDELBERG

SEINEM LEHRER

WIDMET DIESES BUCH ALS ZEICHEN DER VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

DER VERFASSER.

Vorwort.

Das vorliegende Lehrbuch entstand aus dem Wunsche, meinen Zuhörern das Gesammtgebiet der pathologischen Anatomie in einer die Vorlesung ergänzenden und zum Privatstudium geeigneten Form darzubieten. Nachdem ich mich jedoch in Folge der politischen Verhältnisse entschlossen habe, mein Lehramt an hiesiger Universität aufzugeben, bildet dieses Buch zugleich den Abschluss meiner Wirksamkeit an dieser Hochschule.

Die Untersuchungen und Arbeiten, welche hier in übersichtlicher Form niedergelegt sind, greifen zum Theile weiter zurück in eine Zeit, da ich zwölf Jahre lang in Heidelberg als erster Assistent von J. Arnold thätig war. Ihm verdanke ich die Anregung, das Gebiet der Kreislaufstörungen eingehender zu untersuchen und unter seiner Leitung ist ein Theil meiner Archivarbeiten auf diesem Gebiete ausgeführt worden. Viele der hier niedergelegten Anschauungen sind daher auf ihn, der in diesem Gebiete so Hervorragendes geleistet hat, zurückzuführen und es ist nur ein Ausdruck tief empfundener Dankbarkeit, wenn ich den Namen meines Lehrers diesem Buche vorangestellt habe.

Später habe ich hier in Dorpat zehn Jahre in selbstständiger Stellung gewirkt und dabei eine grosse Zahl jüngerer Mitarbeiter gefunden, die mir die Verfolgung mancher Fragen wesentlich erleichterten. Ihnen gilt ein herzliches Wort der Anerkennung für ihre vielfach sehr zeitraubenden und anstrengenden Arbeiten.

Dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Verlegers, Herrn F. Enke, ist es zuzuschreiben, wenn dieses Werk mit einer so grossen Zahl von Tafeln und Abbildungen ausgestattet werden konnte. Dieselben sind zumeist Originale, gezeichnet nach Präparaten, welche von mir theils in Heidelberg, theils hier in Dorpat hergestellt worden waren. Ausserdem findet sich eine beträchtliche Zahl von Präparaten.

namentlich von Missbildungen wiedergegeben, zu denen das Material von meinem Vorgänger an hiesiger Hochschule Professor Arthur Böttcher gesammelt worden war.

Ein Theil der Abbildungen verdankt seine Entstehung der gefälligen Mitwirkung zweier begabter Künstler, der Herren R. v. zur Mühlen und E. Sacksand. Ich glaube, die Sorgfalt und Treue, mit welcher sie die ihnen gestellten, oft recht schwierigen Aufgaben lösten, rühmend hervorheben zu dürfen. Die mikroskopischen Bilder habe ich beinahe sämmtlich, zumeist mit Hülfe der Camera lucida selbst gezeichnet. Einige der Abbildungen sind mit gütiger Erlaubniss der Autoren fremden Werken entnommen und in diesem Falle ist die Herkunft jeweils an Ort und Stelle angegeben.

Gegenwärtig herrscht zwar kein Mangel an Lehrbüchern der allgemeinen und speciellen pathologischen Anatomie. Demungeachtet hoffe ich, dass dieses Buch einige Beiträge zu der weiteren Entwickelung dieser Wissenschaft liefern wird. Seit Beginn meiner Laufbahn bin ich bestrebt gewesen, in die Mechanik pathologischen Geschehens einzudringen und habe daher auch nicht versäumt, zeitraubende mechanische und mathematische Vorstudien zu machen. Was dabei erreicht wurde, ist allerdings bescheiden genug. Doch wird es vielleicht manchem Leser nicht unwillkommen sein.

Der zweite Theil, die specielle pathologische Anatomie enthaltend, ist bereits vorbereitet und soll, da ich jetzt durch keine amtliche Thätigkeit gehindert sein werde, in verhältnissmässig kurzer Frist erscheinen.

Dorpat den 21./9. Februar 1894.

Der Verfasser.

Inhalt.

Fünftes Kapitel.

Sechstes Kapitel.

Zweiter Abschnitt.

Elementare Formen der Erkrankung.

Siebentes Kapitel.

Achtes Kapitel.

Dritter Abschnitt.

Zusammengesetzte Erkrankungsformen.

Seite

Elftes Kapitel.

Zwölftes Kapitel.

Einleitung.

Die Pathologie, die Lehre von den Krankheiten, umfasst ein Wissensgebiet, dessen Erforschung bereits von den ältesten Culturvölkern begonnen wurde. Aber heute noch stösst hier der Fortschritt der Erkenntniss auf ungewöhnliche Schwierigkeiten. Diese sind zum Theil zu suchen in der ausserordentlichen Mannigfaltigkeit der einzelnen Krankheitserscheinungen, zum Theil in dem Umstande, dass der Vorgang, den wir mit dem Worte „Leben“ bezeichnen, sich wenigstens gegenwärtig zum grossen Theile unserem Verständnisse entzieht. So erscheint es begreiflich, wenn auch die Untersuchung der Störungen des Lebensprocesses bei jedem Schritte den schwierigsten Fragen begegnet.

Immer und immer wieder hat man bald in der Physiologie und bald in der Pathologie den Versuch gemacht, diese Schwierigkeiten zu umgehen durch die Aufstellung von Grundsätzen, welche die Lebensvorgänge ihrem innersten Wesen nach als unergründlich und unserem Verstande unzugängig bezeichneten und die Forschung beschränkten auf eine Beschreibung und Erklärung der rein äusserlichen Seite der Erscheinungen in der organischen Natur. Sicherlich wird auch noch mancher Forscher, der lange Jahre dem Studium der Lebensvorgänge gewidmet hat, dazu genöthigt werden, sein „Ignoro“ auszusprechen. Allein jene vitalistischen Grundanschauungen, welche aus dem „Ignoro“ ein „Ignorabimus“ machen, können die wissenschaftliche Forschung in keiner Weise befriedigen. Immer neue Kämpfer werden auf diesem Gebiete auftreten, bis das Ziel erreicht und das Wesen des Lebensvorganges klargelegt sein wird. Ob aber diese Erkenntniss leichter auf physiologischem oder leichter auf pathologischem Gebiete zu gewinnen ist, ob anatomische oder chemische oder physikalische Methoden dabei schneller fördern, steht dahin. Sicher ist, dass der Trieb nach Erkenntniss den menschlichen Geist nicht wird zur Ruhe kommen lassen, ehe der Schleier vor den Geheimnissen der organischen Natur gelüftet sein wird.

Seitdem in der Pathologie, wie in den übrigen Naturwissenschaften, die inductive Forschung zur Herrschaft gelangt ist, hat auch sie begonnen, ihre Beiträge zu liefern zur Klärung und Beantwortung

jener allgemein biologischen Fragen. Sie ist aber ausserdem im Stande gewesen, einen bedeutenden Schatz werthvoller Beobachtungen und Erfahrungen zu sammeln, welche nicht nur die Ursache und den Verlauf der Krankheitsvorgänge unserem Verständnisse näherrücken, sondern auch die Erfolge der ärztlichen Hülfeleistung wesentlich vergrössern.

Forscht man nun nach den Hülfsmitteln, welche der wissenschaftlichen Forschung auf pathologischem Gebiete zur Verfügung stehen, so bemerkt man, dass diese zunächst in zwei Methoden ihren Ausdruck finden, in der individualisirenden und in der generalisirenden Methode der Forschung.

Die individualisirende Methode der Forschung nimmt in der Pathologie ihren Ausgangspunkt von der Betrachtung und Vergleichung einzelner Krankheitsfälle. Diese werden untersucht am Krankenbette und auf dem Sectionstische. Nicht selten ist es auch das pathologische Experiment, welches die Einsicht fördert und vertieft. Immer aber wird hier aus der zeitlichen und räumlichen Ordnung der Erscheinungen ein Schluss gezogen auf ihre ursächlichen Beziehungen. Dass dabei Irrthümer sich einstellen können, ist begreiflich, wenn nicht alle dem Enderfolg vorausgehenden Bedingungen in Betracht gezogen werden. Diese Bedingungen sind bei dem hochentwickelten Baue des menschlichen Körpers in der Regel sehr zahlreich, so dass es eine schwierige Aufgabe ist, sie alle festzustellen. Ein durchgreifendes Verständniss der Krankheitsvorgänge ist aber selbstverständlich nur erreichbar durch eine Prüfung der Bedeutung jeder einzelnen Bedingung. Praktisch geschieht dies, indem man den Erfolg der Variation jeder einzelnen Bedingung beobachtet.

Die Variation der Bedingungen wird im Experiment willkürlich herbeigeführt und verleiht dem Ergebniss der Schlussfolgerung einen relativ hohen Grad der Zuverlässigkeit. Am Krankenbette und am Sectionstische dagegen liegen die Verhältnisse schwieriger. Vielfach ist hier ein willkürlicher Eingriff unstatthaft oder unmöglich. Die Variation der Bedingungen erfolgt aber in diesen Fällen ohne Zuthun des Beobachters, welchem demnach die Aufgabe zufällt, durch eine kritische Vergleichung der mannigfachen Uebereinstimmungen und Verschiedenheiten der einzelnen Krankheitsfälle die gesetzmässigen Beziehungen der letzteren klarzulegen.

Diese Methode der Forschung, so mühsam sie ist, hat im Laufe der Zeiten reiche Ergebnisse geliefert. Ihr verdanken wir den überwiegenden Theil des medicinischen Wissens. Mit ihrer Hülfe ist es vielfach möglich gewesen, tief einzudringen in das Verständniss der Ursachen der einzelnen Erkrankungen. Sie hat aber auch ein allgemeines Ergebniss von grösster Tragweite geliefert, die Erkenntniss, dass zwischen den normalen physiologischen Vorgängen im Organismus und den krankhaften, pathologischen Vorgängen keine grundsätzlichen und durchgreifenden Verschiedenheiten bestehen. Dieselben physikalischen und chemischen Gesetze, welche den Ablauf der physiologischen Functionen bestimmen, beherrschen auch das pathologische Geschehen.

Dieses Ergebniss kann auch in einer positiveren Form zum Aus-

drucke gelangen. Alle Erfahrungen zeigen, dass die pathologischen Vorgänge im Wesentlichen nur quantitative, nach Raum und Zeit messbare Unterschiede gegenüber den physiologischen Vorgängen aufweisen. Der kranke Organismus, das kranke Organ, das kranke Gewebe zeigen eine Vermehrung oder Verminderung ihrer Function, eine Vermehrung oder Verminderung ihrer Grösse, eine Zunahme oder Abnahme ihrer histologischen oder chemischen Bestandtheile. Oder es ereignet sich, dass ein im übrigen physiologischer Vorgang zu einer ungewöhnlichen Zeit oder an einem ungewöhnlichen Orte auftritt. Dabei wird vielfach der Anschein qualitativer Unterschiede erzeugt; aber je mehr die Untersuchung sich vertieft, desto mehr tritt die qualitative Uebereinstimmung und die quantitative Verschiedenheit zwischen den Erscheinungen des gesunden und des kranken Organismus hervor. Freilich hat man manche pathologischen Vorgänge als heterolog und heteronom bezeichnet, allein dies sind doch nur Begriffe von relativem Werthe, die anzeigen, dass die Abweichungen von dem Normalen, nach Raum und Zeit gemessen, etwas beträchtlichere sind. Ihrem Wesen nach müssen alle krankhaften Erscheinungen als homologe bezeichnet werden, insoferne sie alle denselben Gesetzen folgen, welche das physiologische Geschehen im menschlichen Körper beherrschen.

Wenn man aber der individualisirenden Methode der pathologischen Forschung die Aufdeckung zahlreicher ätiologischer Beziehungen und die soeben besprochenen allgemeinsten Resultate verdankt, so war sie doch nicht im Stande, den Begriff der Krankheit in präciser Form zu bestimmen. Dieses leistet dagegen die zweite, die generalisirende Forschungsmethode. Sie kann auch als die statistische Methode bezeichnet werden. Sie beruht auf der Voraussetzung, dass die Fehler und Mängel, welche einzelnen Beobachtungen anhaften, in verschiedenen Beobachtungen ungleiche Grösse und Richtung haben und sich somit gegenseitig aufheben, wenn man grössere Beobachtungsreihen vereinigt. Dies entspricht den allgemeinen Ergebnissen der Wahrscheinlichkeitsrechnung. Die Anwendung dieser Untersuchungsmethode auf physiologische Gebiete führt zunächst zu einer allerdings rein empirischen, aber scharfen und genauen Feststellung des normalen physiologischen Verhaltens des menschlichen Körpers und späterhin auf gleichem Wege zu einer genauen Kenntniss der pathologischen Abweichungen.

Grösse, Gewicht, Volum und Functionen des menschlichen Körpers, seiner Organe und seiner histologischen Elementarbestandtheile zeigen, wie ich im Anschlusse an die Arbeiten von Quetelet in einer besonderen Schrift[1]) eingehender erörtert habe, bei Gesunden zahlreiche individuelle Verschiedenheiten. Diese sind so beträchtliche, dass es auf den ersten Blick zweifelhaft erscheinen könnte, ob dieselben eines scharfen Ausdruckes nach Raum und Zeit fähig sind, und ob in dem Wechsel der Erscheinung ein allgemeiner Bauplan zu erkennen ist, dem alle Einzelfälle sich mehr oder weniger nähern. Ein solcher Bauplan besteht. Er entspricht der Abstraction,

[1]) Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandtheile des menschlichen Körpers im gesunden und kranken Zustande. Leipzig 1882.

welche man mit dem Begriffe „Mensch“ zu verknüpfen pflegt, und er muss auf inductivem, bewusstem Wege ebenso gewonnen werden, wie er in mehr oder weniger unbewusster Weise von Jedermann erfasst wird. Dies lässt sich leicht an einem Beispiele zeigen. Doch mag es dabei dem Anatomen gestattet sein, den Ausgangspunkt der Betrachtung von der allgemein bekannten Oberfläche des menschlichen Körpers in die Tiefe zu verlegen.

Das Gewicht beider Nieren zusammengenommen schwankt bei verschiedenen gesunden Menschen gleichen Alters innerhalb weiter Grenzen, bei 35jährigen, also am Schlusse der Wachsthumsperiode, etwa zwischen 121 und 491 g. Vergrössert man die Zahl der Beobachtungen, so bemerkt man aber, dass ungeachtet dieser weiten Grenzen in der Mehrzahl der Fälle die Summe des Gewichtes beider Nieren sich dem Betrage von 306 g mehr oder weniger auffällig nähert. Unter 200 Wägungen findet man annähernd die Summe des Gewichtes beider Nieren gesunder 35jähriger Menschen.

1	Mal	zwischen	121	und	158	Gramm
4	„	„	158	„	195	„
13	„	„	195	„	232	„
32	„	„	232	„	269	„
50	„	„	269	„	306	„
50	„	„	306	„	343	„
32	„	„	343	„	380	„
13	„	„	380	„	417	„
4	„	„	417	„	454	„
1	„	„	454	„	491	„

Die Regelmässigkeit dieser Häufigkeitszahlen der ersten Columne ist eine um so auffallendere, als die Abstufungen der Gewichte alle gleich gross, und zwar gleich 37 g, gewählt wurden. Die Beobachtungen gruppiren sich um die Zahl 306 g. Diese ist zugleich das arithmetische Mittel aller Einzelbeobachtungen. Und diese Zahl 306 kann jederzeit wieder gefunden werden durch neue Beobachtungsreihen. Auch diese werden, wenn sie hinreichend gross sind, als arithmetisches Mittel für die Summe des Gewichtes beider Nieren den Werth von 306 g ergeben. Die Wahrscheinlichkeitsrechnung lässt aus den vorhandenen Beobachtungen erschliessen, wie sich auch aus obiger Tabelle ergiebt, dass 306 g anzusehen sind als das wahrscheinlichste Wägungsresultat für gesunde 35jährige Nieren. Ehe man eine einzelne Wägung gesunder Nieren vornimmt, kann man niemals genau sagen, wie sich das Ergebniss gestalten wird. Wenn aber von den zu wägenden Nieren nichts weiter bekannt ist, als dass sie gesund sind und einem 35jährigen Menschen zugehören, so kann man behaupten: das Gewicht dieser Nieren liege mit einer an Gewissheit grenzenden Wahrscheinlichkeit zwischen 121 und 491 g, und wahrscheinlicher Weise würde dasselbe nicht viel von 306 g abweichen. Der Werth von 306 g erscheint demnach als ein ausgezeichneter Werth, als der wahrscheinlichste Werth für die Summe des Gewichtes beider Nieren, und man kann ihn bezeichnen als den Werth der Norm des Gewichtes beider Nieren für das 35. Lebensjahr.

Die Abweichungen der einzelnen Beobachtungen von dem Werthe der Norm kann man als individuelle Abweichungen auffassen. Diese lassen bezüglich der Häufigkeit ihres Vorkommens eine wichtige

Gesetzmässigkeit erkennen. Man bemerkt in obiger Tabelle, dass die Hälfte aller 200 Beobachtungen enthalten ist zwischen den Grenzen (306 — 37) = 269 g und (306 + 37) = 343 g. Somit beträgt in der Hälfte der Fälle die individuelle Abweichung der Summe des Gewichtes beider erwachsenen Nieren nicht mehr als ± 37 g.

Es unterliegt keinen Schwierigkeiten, für jedes Organ den Werth der Norm zu bestimmen, denn dieser wird immer gefunden als das arithmetische Mittel einer grösseren Beobachtungsreihe. Dann kann man ebenso auf rein empirischem Wege, mit oder ohne Zuhülfenahme besonderer mathematischer Methoden, diejenige individuelle Abweichung von der Norm bestimmen, welche in der Hälfte der Fälle einer grösseren Beobachtungsreihe erreicht, aber nicht überschritten wird. Diese ist dann als der wahrscheinliche Werth der individuellen Abweichungen zu bezeichnen. Setzt man diesen gleich W, so findet sich ganz allgemein in allen Messungs- und Wägungsreihen, welche sich auf Organe, Gewebselemente und auf ganze Individuen beziehen, annähernd

1	Beobachtung	mit	einer	individuellen	Abweichung	zwischen	— 5 W	und	— 4 W
4	„	„	„	„	„	„	— 4 W	„	— 3 W
13	„	„	„	„	„	„	— 3 W	„	— 2 W
32	„	„	„	„	„	„	— 2 W	„	— W
50	„	„	„	„	„	„	— W	„	0
50	„	„	„	„	„	„	0	„	+ W
32	„	„	„	„	„	„	+ W	„	+ 2 W
13	„	„	„	„	„	„	+ 2 W	„	+ 3 W
4	„	„	„	„	„	„	+ 3 W	„	+ 4 W
1	„	„	„	„	„	„	+ 4 W	„	+ 5 W

Bei dieser Zusammenstellung wurde vorausgesetzt, dass wiederum 200 Beobachtungen vorliegen. Ist die Zahl der Beobachtungen eine andere, so erfahren die Zahlen der ersten Columne eine proportionale Aenderung.

Diese Auffassungen lassen sich auch auf die Functionen des menschlichen Körpers in Anwendung bringen. Man kann aber aus denselben den allgemeinen Schluss ziehen, dass für jedes Organ und Organelement die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens einer individuellen Abweichung von der Norm in einer bestimmten Beziehung steht zu der Grösse dieser Abweichung. Es ist dies ein sehr wichtiger Satz, dessen praktische Verwendung allerdings abhängig ist von einer vorausgehenden Bestimmung des Werthes der Norm und des wahrscheinlichen Werthes der individuellen Abweichungen. Für einige Organe habe ich dies in der früher erwähnten Schrift durchgeführt, und zwar getrennt für die verschiedenen Lebensalter. Denn beide Grössen ändern sich im Laufe des Lebens und namentlich während der Wachsthumsperiode sehr erheblich. Es bestehen auch weiter keine Schwierigkeiten, diese Werthe für alle Organe zu bestimmen. In diesem Falle wird man alle Anhaltspunkte haben, um den Bau des idealen Normalmenschen festzustellen. Dieser ist gegeben durch die Norm des Gesammtorganismus, und letztere setzt voraus, dass alle Organe in Beziehung auf ihren Bau und in Beziehung auf ihre Function den Werth der Norm aufweisen.

Wenn die Norm anzusehen ist als der wahrscheinlichste Werth für Bau und Function jedes Organs und Organbestandtheiles, so folgt

daraus, dass auch der Norm des Gesammtorganismus ein Maximum der Wahrscheinlichkeit des Eintreffens im gegebenen Falle zukommt. Aber diese Wahrscheinlichkeit ist an sich verschwindend klein, weil dieselbe so viele Voraussetzungen zur Bedingung hat, welche nicht leicht alle gleichzeitig erfüllt werden. Die Norm des Gesammtorganismus ist gleichzusetzen dem Ideal des Normalmenschen, aber vielleicht wurde er noch nicht geboren. Er stellt eine Abstraction dar, welche den Typus des Bauplanes des menschlichen Körpers ergiebt. Jedes einzelne gesunde Individuum aber erweist sich nur als eine Annäherung an diese Norm des Gesammtorganismus. Es zeigt zahlreiche individuelle Abweichungen von dieser, aber grössere Abweichungen sind in einem genau bestimmbaren Verhältnisse [1]) viel seltener als die kleinen und relativ unbedeutenden.

Die einzelnen Theile eines Organismus sind keineswegs unabhängig von einander. Vielmehr bestehen zwischen denselben mannigfache Beziehungen, welche zur Folge haben, dass die individuellen Abweichungen eines Organes oder Organtheiles von der Norm auch bestimmte Abweichungen anderer Organe oder Organtheile nach sich ziehen. Einer schwachen Entwickelung der Muskulatur entspricht ein graciler gebautes Skelet, und vielleicht sind dann andere Organsysteme ebenfalls weniger stark entwickelt. Auch diese Beziehungen lassen sich numerisch feststellen und gelangen zum Ausdruck in den Werthen des relativen Gewichtes, der relativen Grösse der Organe und Organtheile und in den Verhältnisszahlen der functionellen Leistung. Die Untersuchung aber zeigt, dass auch diese relativen Masse des Organismus eine Norm aufweisen und individuelle Abweichungen von der Norm, welche nach Grösse und Häufigkeit unter denselben Gesichtspunkten zu betrachten sind wie die zuvor erörterten absoluten Masse. Und es ergiebt sich fernerhin, dass für die Norm des Gesamtorganismus auch diese relativen Masse sämmtlich den ihnen zukommenden Werth der Norm erreichen.

Die generalisirende Methode der Forschung hat somit in erster Linie zum Resultat eine genauere Bestimmung dessen, was als normal zu bezeichnen sei; und es ist diese Bestimmung in rein empirischer Weise ohne Rücksicht auf Gründe und Ursachen der Erscheinungen durchgeführt, was unvermeidlich ist, so lange ein tieferes Verständniss des Lebensprocesses uns versagt ist. Unter gewissen Bedingungen treten aber erheblichere Abweichungen von der Norm auf, welche entschieden nicht in den Rahmen der bisher geschilderten Befunde einzupassen sind. Dabei überschreitet mindestens ein absoluter oder relativer Werth für die Grösse oder die Function eines oder mehrerer Organe oder Organtheile ganz erheblich die Breite der grössten individuellen Abweichungen, entfernt sich um bedeutend mehr als um den fünffachen Betrag des wahrscheinlichen Werthes der individuellen Abweichungen von der Norm. Solche Veränderungen pflegt man als krankhafte zu bezeichnen.

Bei der Leukämie handelt es sich um eine excessive Vermehrung der Anzahl der weissen Zellen im Blute, die weit die Grenzen der

---

[1]) Dieses Verhältniss ist eines einfachen mathematischen Ausdruckes fähig. Vergl. meine oben citirte Schrift.

individuellen Variationen der Blutkörperzahl überschreitet. Dies ist ein zweifellos krankhafter Zustand. Zugleich beobachtet man Vergrösserungen der Milz, welche das Zehnfache ihres Gewichtes erreichen kann; auch dies wäre ein Kennzeichen der Krankheit im Allgemeinen. Bei anderen Erkrankungen ist die Milz gleichfalls vergrössert, aber nur in mässigem Grade, so dass die Milzvergrösserung an sich nicht die Grenzen der individuellen Verschiedenheiten überschreitet. In diesem Falle kann man offenbar die Behauptung, dass ein krankhafter Zustand vorliegt, nicht auf die etwas erheblichere Grösse der Milz begründen. Man muss entweder ein die Grenze der individuellen Variationen überschreitendes Verhalten einzelner Bestandtheile der Milz — also beispielsweise eine Ueberfüllung der Milz mit Blut, eine excessive Vermehrung der Zahl der rothen Blutkörper in den Gefässen oder in der Pulpa der Milz oder in anderen Fällen eine excessive Zunahme der farblosen Pulpazellen — nachweisen, oder man wird, wenn überhaupt etwas Krankhaftes vorliegt, das Kriterium der Erkrankung an einer anderen Stelle suchen müssen. Häufig handelt es sich dabei um Störungen des Wärmehaushaltes des Organismus. Die individuellen Verschiedenheiten der Temperatur des Körperinnern sind, wenn man die physiologischen Tagesschwankungen berücksichtigt, bekanntlich sehr geringe und dürften abgesehen von gewissen besonderen Fällen erheblicher Steigerung der Temperatur der Umgebung einige Zehntelsgrade nicht leicht überschreiten. Beobachtet man nun eine Körpertemperatur von etwa 39° Celsius, so wird die Diagnose „Krankheit“ gegeben sein, weil hier die Grenzen der physiologischen Schwankungen in manifester Weise überschritten sind. In anderen Fällen handelt es sich um Störungen der Function anderer Organe. Immer aber ist an der einen oder der anderen Stelle eine Ueberschreitung der Grenzen der physiologischen Abweichungen von der Norm gegeben, wenn es sich um krankhafte Processe handelt, und diese Grenzen sind annähernd gegeben in dem fünffachen Betrag des wahrscheinlichen Werthes der individuellen Abweichungen.

Zufolge dieser Betrachtungen kann man die Krankheit empirisch definiren als eine solche Abweichung des anatomischen oder chemischen Baues oder der Functionen des menschlichen Körpers, seiner Organe oder Organelemente von der Norm, welche die Grenzen der individuellen, physiologischen Variationen überschreitet. Dabei mag es auffallen, dass diese Begriffsbestimmung der Krankheit auch annähernd mit der Auffassung übereinstimmt, welche der allgemeine Sprachgebrauch der Bezeichnung „Krankheit“ beilegt. Dies ist leicht erklärlich, wenn man erwägt, dass hier der Krankheitsbegriff rein empirisch festgestellt wurde. Dem entsprechend erschliesst die Definition zunächst in keiner Weise ein Verständniss der krankhaften Vorgänge und Zustände, sondern sie ergiebt nur die Veranlassungen, welche bestimmend sind, wenn man irgend etwas als krankhaft bezeichnet. Eine Definition aber, welche eine wissenschaftliche Erkenntniss des Wesens des Krankheitsprocesses im Allgemeinen enthielte, ist kaum zu geben, einfach aus dem Grunde, weil die verschiedenen krankhaften Störungen nach Ursache und Erscheinung Verschiedenheiten aufweisen, welche auf Grund der gegenwärtigen Erfahrung als wesentliche und durchgreifende bezeichnet werden müssen.

Vielleicht ist es einer späteren Zeit vorbehalten, auf dem mühsamen Wege der Induction zu einem einheitlichen Krankheitsbegriff zu gelangen. Bei der gegenwärtigen Sachlage muss es aber als das Ziel der Pathologie bezeichnet werden, die Ursachen und den Verlauf aller einzelnen krankhaften Vorgänge und die dabei erzeugten krankhaften Zustände empirisch festzustellen. Wenn diese Aufgabe eine sehr grosse und umfangreiche ist, so ist sie auch eine wichtige und bedeutungsvolle. Der Versuch ihrer Lösung erweitert die Grenzen unseres Naturerkennens um ein Erhebliches und giebt dem Arzte die wissenschaftliche Grundlage bei der Verhütung und bei der Heilung der Krankheiten.

Die allgemeine Pathologie kann nur einen kleinen Theil dieser Aufgabe lösen. Sie kann einführen in das weite Gebiet der Krankheitslehre, indem sie einen Ueberblick gewährt über die Krankheitsursachen im Allgemeinen und über die elementaren Formen der krankhaften Störungen, aus denen sich die einzelnen Krankheitsfälle zusammensetzen. Insoferne sie aber dabei den Zusammenhang zwischen den Krankheitsursachen und den elementaren Formen der Störung erörtert, erscheint sie zugleich als der allgemeinste Ausdruck der wissenschaftlichen Erkenntniss auf dem Gebiete der Pathologie.

Zum überwiegenden Theile hat sich die allgemeine Pathologie mit Hülfe der verfeinerten anatomischen Untersuchungsmethoden entwickelt und ist auf diesem Wege zu einer sehr innigen Verschmelzung mit der pathologischen Anatomie gelangt. Diese Verbindung wird durch die Entwickelung des pathologischen Experimentes am Thierkörper niemals dauernd gelöst werden können. Eine selbstständig auftretende experimentelle Pathologie entbehrt einer inneren Berechtigung, da weder der Anatom noch der Kliniker bei seinen Forschungen des Thierexperimentes entbehren kann. Auch die Entwickelung der pathologischen Chemie wird mit der Zeit diese Vereinigung nur modificiren, nicht aufheben. Die pathologisch-anatomische Forschung kann aber die allgemeine Pathologie als Grundlage nicht entbehren, und so erscheint es nothwendig, in dem allgemeinen Theile der pathologischen Anatomie auch die allgemeine Pathologie zu berücksichtigen. Es entspricht dies dem Gange, den die Entwickelung der Wissenschaft genommen hat, und den Aufgaben, die noch zu lösen sind.

I. Abschnitt.

Allgemeine Aetiologie.

Erstes Kapitel.

Uebersicht.

In übersichtlicher Weise lassen sich die Krankheitsursachen in zwei grosse Gruppen theilen, in äussere und in innere Krankheitsursachen.

Die äusseren Krankheitsursachen sind in Einwirkungen zu suchen, welche die Aussenwelt auf den menschlichen Körper ausübt. Klimatische Verhältnisse, Bodenbeschaffenheit, Wohnung, Kleidung, Nahrung, selbst die besonderen Bedingungen gewisser Berufszweige und Gewerbe und viele andere Verhältnisse spielen eine mehr oder weniger bedeutsame Rolle in der Krankheitsätiologie. Der menschliche Organismus ist allerdings befähigt, sich sehr wechselnden äusseren Verhältnissen anzupassen, aber gewisse Grenzen sind auch hier gezogen. Die Anpassung erfolgt vielfach durch angestrengtere Thätigkeit einzelner Organe und Organgruppen, die dann in der Regel an Grösse und Leistungsfähigkeit zunehmen. Weitere Ueberanstrengung führt aber zu Störungen der Ernährung dieser Organe, welche schwere Schädigungen bedeuten. So entstehen nicht selten mehr localisirte Erkrankungen; in anderen Fällen sind es Störungen des Gesammtstoffwechsels von theils rascherem, theils schleichenderem Verlaufe, welche durch ungünstige äussere Verhältnisse hervorgerufen werden. Vorzugsweise auffallend ist aber die Beziehung der Aussenwelt zu den Erkrankungsvorgängen, wenn letztere als die Folge von Verletzungen, Vergiftungen und Ansteckungen auftreten.

Der Begriff der Verletzung, des Trauma, bedarf hier keiner weiteren Erklärung, es handelt sich um äussere, mechanische, zum Theil auch thermische Einwirkungen. Die Vergiftung, Intoxication, entspricht einer krankhaften Störung, welche durch den Uebertritt chemisch wirksamer Substanzen in den menschlichen Körper erzeugt wird, wobei die Grösse des Erfolges in einem bestimmten,

aber durchaus nicht immer proportionalen Verhältnisse steht zu der Menge der eingeführten Substanz. Bei der Ansteckung oder Infection handelt es sich dagegen um die Uebertragung schädlicher Substanzen, welche im Stande sind, sich im menschlichen Körper wieder zu erzeugen und zu vermehren. Hier erscheint demnach der Erfolg, die Erkrankung innerhalb gewisser Grenzen, unabhängig von der Menge der übertragenen Substanz, da nicht selten ein Minimum der letzteren nach der Uebertragung auf den Menschen sich in das Ungemessene vermehrt.

Unter den äusseren Krankheitsursachen sind es die Fermente und die parasitären Organismen, welche, in vielen Beziehungen ähnlich wie die chemischen Gifte wirkend, unverhältnissmässig grosse Erfolge auslösen können, auch wenn sie in verschwindend geringer Menge übertragen werden. Bezüglich der Fermente aber hat man zwei sehr wesentlich verschiedene Formen zu unterscheiden, die ungeformten Fermente und die geformten oder organisirten Fermente.

Ungeformte Fermente sind bis jetzt nur in wenigen Fällen als Ursachen von Krankheiten nachgewiesen worden. In dieser Beziehung kann z. B. das Ricin (Kobert) genannt werden, welches, in mehr oder weniger unreinem Zustande aus Irrthum genossen, schwere, selbst tödtliche Erkrankungen hervorrief. Für diese ungeformten Fermente ist aber eine Vermehrung im Körper des erkrankten Menschen bislang nicht erwiesen und zunächst auch nicht anzunehmen. Wenn daher auch in solchen Fällen ausserordentlich geringe Mengen die schwersten Krankheitsvorgänge hervorrufen, so kann man doch nicht sagen, dass hier gar keine Beziehung zwischen der Menge der eingeführten Substanz und ihrer Wirkung bestehe. Bei weiterer Verkleinerung der Menge der eingeführten Substanz bleibt schliesslich die Wirkung aus. In dieser Beziehung nähert sich die Wirkung der ungeformten Fermente der Wirkung der chemischen Gifte, und man hat dieser Thatsache Rechnung getragen, indem man den Begriff der Fermentintoxication aufstellte, welcher im Wesentlichen Bezug hat auf diese ungeformten Fermente. Es ist aber wohl im Auge zu behalten, dass vielleicht die Bedeutung dieser ungeformten Fermente eine wesentlich grössere ist, als sich das bis jetzt übersehen lässt. Wenn sich auch die ungeformten Fermente der Pflanzenwelt im Körper des Menschen nicht reproduciren, so ist eine solche Reproduction wohl denkbar, wenn ein ungeformtes Ferment im menschlichen Körper sich gebildet hat und wieder auf einen Menschen übertragen wird. Dann würde es sich als Träger einer Infection im strengeren Sinne darstellen können, indem es nach der Uebertragung sich vermehrt und eine von der Menge des übertragenen Fermentes mehr oder weniger unabhängige Wirkung entfaltet. Die Schwierigkeiten, welchen die Forschung bei dem Nachweis der ungeformten Fermente und namentlich bei der Ausschliessung der Mitwirkung geformter, organisirter Fermente begegnet, sind aber sehr erhebliche. So ist es verständlich, wenn sich die Aufmerksamkeit der Gegenwart in ungleich höherem Grade den geformten, organisirten Fermenten zuwendete.

Die geformten, organisirten Fermente sind in sehr vielen Fällen nachweisbar die Ursache weit verbreiteter Erkrankungen, welche man als Infectionskrankheiten bezeichnet. Für diese tritt das

Missverhältniss zwischen der geringen Menge des in den menschlichen Körper übertragenen Krankheitserregers und seinen schädlichen Wirkungen in augenfälliger Weise hervor. Diese organisirten Fermente erscheinen unter der Form kleinster, sehr einfach gebauter Lebewesen, sie stellen sich dar als Contagium vivum. Vorzugsweise handelt es sich dabei um Pilze, unter denen die Spaltpilze besonderes Interesse erregen. Jedoch kommen unter den Infectionsstoffen auch Mikroorganismen in Betracht, welche sich in ihrem Baue mehr dem Thierreiche nähern. Indem diese Gebilde sich im menschlichen Körper ansiedeln und vermehren, erzeugen sie in vielen Fällen schwere oder leichtere Störungen, welche ein grosses und wichtiges Kapitel der Krankheitslehre bilden.

Ausser den soeben erwähnten kleinsten thierischen Krankheitserregern finden sich auch grössere, die in ihrem anatomischen Baue bereits eine Ausbildung einzelner oder mehrerer Organe aufweisen. Diese können wohl nicht mehr den Fermenten zugerechnet werden, obgleich sich mannigfache Uebereinstimmungen finden. Dagegen ist es gerechtfertigt, alle diese krankheitserregenden Lebewesen, die sich in und an dem menschlichen Körper einnisten, als Parasiten zu bezeichnen, unabhängig davon, ob sie klein oder gross sind, unabhängig davon, ob sie einen sehr einfachen oder einen sehr zusammengesetzten anatomischen Bau aufweisen. Naturgemässer Weise sind die grösseren Parasitenformen früher entdeckt und in ihrer Bedeutung erkannt worden. Ihr schädlicher Einfluss ist ein sehr verschiedener. Es verdient aber hervorgehoben zu werden, dass in vielen Fällen hochorganisirte thierische Parasiten, wie z. B. die Trichinen, ganz ähnliche Krankheitserscheinungen hervorrufen, wie die kleinsten organisirten Infectionsträger. Gar manches Mal ist eine Trichinose verwechselt worden mit einem Typhus, welcher auf Spaltpilzinfection beruht, und die Infection mit Trichinen erzeugt ebenso abnorme Steigerungen der Körpertemperatur wie die Infection mit den sehr einfach gebauten, dem Thierreiche zuzurechnenden Erregern des Wechselfiebers. Nur der Verlauf der Erkrankung im Allgemeinen und der Temperatursteigerung im Besonderen weist Unterschiede auf, welche diese Erkrankungen zu unterscheiden gestatten, jedoch die Vergleichsfähigkeit derselben nicht ausschliessen.

Die sogen. inneren Krankheitsursachen sind in besonderen Verhältnissen der Organisation des menschlichen Körpers selbst zu suchen. Hierbei spielt die erbliche Uebertragung von Krankheiten, die Relation der Organe und das Lebensalter eine hervorragende, wenn auch sehr verschieden geartete Rolle.

Die Fragen der Vererbung führen auf sehr schwierige Gebiete der Forschung. So auffällig die Erblichkeit der äusseren Körperform und der Einzelheiten des anatomischen Baues und der Functionen des menschlichen Körpers hervortritt, so bezieht sich diese Erblichkeit doch vorzugsweise auf das physiologische Geschehen. Sowie die Betrachtung sich den Gebieten der Pathologie zuwendet, erhebt sich die Frage nach der Vererbung von solchen Eigenschaften, welche im Verlaufe des Einzellebens erworben wurden. Diese Frage ist kaum als spruchreif zu bezeichnen. Wenn ihre Beantwortung vielfach versucht wurde, so fiel sie in sehr verschiedenem Sinne aus. Demgemäss scheint

auch hier nicht der Platz zu sein zu einer Entscheidung; vielmehr soll nur der Versuch gemacht werden, den gegenwärtigen Stand der Untersuchung, soweit diese sich auf pathologische Vorkommnisse bezieht, zum Ausdrucke zu bringen.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass Vieles, was für die Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften angeführt wurde, nicht eindeutig ist, und manche Erfahrungen sind von vorneherein auszuscheiden. Es ist eine sicher festgestellte Thatsache, dass viele Infectionskrankheiten von den Eltern auf den Fötus übergehen, z. B. die Syphilis. Hier aber handelt es sich um eine vor der Geburt erfolgende Uebertragung des Infectionsstoffes von den Eltern auf die Kinder, aber nicht um die Vererbung einer besonderen pathologischen Eigenschaft. Das Krankheitsgift wird auf die Abkömmlinge übertragen und entfaltet dann in diesen seine zerstörenden Wirkungen. Wenn diese Uebertragung auch in der embryonalen und fötalen Periode stattfindet, so geschieht dabei doch nichts Anderes, als dass auf dem Wege der Vererbung eine äussere Krankheitsursache zur Wirkung gebracht wird.

Das Ueberstehen mancher Infectionskrankheiten erzeugt eine, kürzere oder längere Zeit dauernde Immunität des wiedergenesenen Individuums gegenüber der Ansteckung mit der gleichen Erkrankung. Man hat aber ausserdem beobachtet, dass diese Immunität nach Massenerkrankungen auch in der Descendenz nachweisbar wird. In der Regel erklärt man diese Erscheinung damit, dass die Immunität, welche die Eltern durch Ueberstehung der Krankheit für sich persönlich erworben haben, auf die directe Nachkommenschaft vererbt wird, die dann nur unerheblich oder gar nicht erkrankt, wenn sie sich der gleichen Infection aussetzt. Es ist aber wohl möglich, eine andere Erklärung zu liefern, welche ohne die Annahme einer Vererbung erworbener Immunität auskommt und die beobachteten Thatsachen auf besondere Familien- und Stammeseigenthümlichkeiten bezieht. Die Individuen, welche von vorneherein eine grössere Empfänglichkeit gegenüber der Krankheit aufweisen, erkranken häufiger und schwerer; sie ergeben die Mehrzahl der tödtlich ablaufenden Fälle. Ihre Descendenz wird somit der Zahl nach kleiner ausfallen als die Descendenz derjenigen Individuen, welche durch besondere Familien- und Stammeseigenschaften weniger empfänglich sind. Von letzteren würde eine grössere Anzahl überleben und eine reichere Descendenz ergeben, welche bald die Majorität bildet und vermöge ihrer ursprünglichen Familieneigenschaften der Krankheit weniger zum Opfer fällt.

Bei dieser letzteren Erklärung darf man nicht übersehen, dass unter den Menschen nicht jene freie Concurrenz besteht, welche für die Thierwelt vielfach angenommen werden kann. Die Fruchtbarkeit des Menschengeschlechtes im Grossen wie der einzelnen Familien und Individuen wird in sehr hohem Grade durch den grösseren oder geringeren Wohlstand und durch die Armuth beeinflusst. Auch ist der Wohlhabende recht häufig in der Lage, sich der Gefahr der Infection zu entziehen, während der minder Bemittelte derselben unterliegt. Der Wohlstand hängt aber von ganz anderen Eigenschaften ab als die Empfänglichkeit gegenüber verschiedenen Krankheitsstoffen. Die

nach manchen Massenerkrankungen eintretende Immunität der Nachkommen bildet somit eine offene Frage.

Bei anderen Infectionskrankheiten scheint die Erkrankung der Eltern und Vorfahren eine grössere Empfänglichkeit der Nachkommenschaft gegenüber der gleichen Erkrankung zu erzeugen. Für die Tuberculose z. B. gilt im Allgemeinen der Satz, dass verschiedene Individuen eine sehr ungleiche Empfänglichkeit aufweisen. Man hat die Beobachtung gemacht, dass eine gewisse Formgestaltung des Thorax sehr häufig bei Tuberculösen getroffen wird, und dass Individuen, welche mit diesem besonderen Habitus des Thorax behaftet sind, eine sehr grosse Empfänglichkeit für das Gift der Tuberculose besitzen. Man kann somit diese besondere Beschaffenheit des Brustkorbes als ein die Erkrankung begünstigendes Moment, als eine Krankheitsanlage oder Krankheitsdisposition bezeichnen, welche indessen erst nach der Infection mit Tuberkelgift zur Geltung gelangt.

Unzweifelhaft ist diese Disposition zur Tuberculose in vielen Familien erblich, und in diesen Familien ist wegen der Erkrankung vieler ihrer Mitglieder zugleich verhältnissmässig reichliche Gelegenheit zur Infection gegeben. Ebenso besteht kein Zweifel darüber, dass die tuberculöse Erkrankung vielfach Missstaltungen des Brustkorbes erzeugt, welche zum Theil denjenigen ähnlich sind, welche als der Ausdruck hereditärer Disposition zu dieser Erkrankung gelten. Demungeachtet kann man daran zweifeln, dass hier eine erbliche Uebertragung erworbener pathologischer Eigenschaften vorkommt, weil sich zunächst die Annahme nicht abweisen lässt, dass die lange, schmale Thoraxform, welche den Ausdruck für die Disposition zur Tuberculose bildet, eine Familien- oder Stammeseigenthümlichkeit sei. Im Falle der Erkrankung würde diese sich dann combiniren mit den Formveränderungen, welche die Erkrankung nicht selten am Thorax erzeugt.

Mit der Annahme einer Familien- oder Stammeseigenthümlichkeit ist aber noch keine endgültige Erklärung geliefert. Es fragt sich, wie entsteht die besondere Familien- und Stammeseigenthümlichkeit? Auch die pathologischen Familien- und Stammeseigenschaften könnten ebensowohl auf der Vererbung erworbener pathologischer Störungen wie auf einer durch die Zuchtwahl begünstigten, von der Aussenwelt unabhängigen Variation der Organisation beruhen. In letzterem Falle möchte es auf den ersten Blick allerdings paradox erscheinen, wenn sich eine Krankheitsdisposition als Familien- oder Stammeseigenthümlichkeit bildet, da doch bei der Zuchtwahl nur solche Eigenschaften weiter entwickelt zu werden pflegen, welche in irgend einer Weise das Individuum bevorzugen. Wenn man aber beachtet, dass gerade beim Menschengeschlechte vielfach solche Eigenschaften bei der Zuchtwahl begünstigt werden, welche Vortheile in socialer Beziehung gewähren, so ist die gelegentliche Entwickelung krankhafter Familien- und Stammeseigenthümlichkeiten nicht durchaus unverständlich. In der That kommen häufig genug solche Individuen zur Fortpflanzung, welche entschieden krank sind und deren Existenz nur durch günstige sociale Verhältnisse möglich ist. Es ist daher vorauszusehen, dass beim Menschen auf dem Wege der Zuchtwahl auch solche Eigenschaften entwickelt werden, welche als krankhafte bezeichnet werden

müssen. Unter der Bezeichnung Polyurie, Retinitis pigmentosa u. a. werden späterhin Vorkommnisse, welche vielleicht auf diesem Wege entstanden sind, jedenfalls aber eigenartige erbliche Erkrankungen darstellen, nachgewiesen werden können.

Das Vorkommen erblicher Erkrankungen und erblicher Krankheitsdispositionen, welche als Familieneigenthümlichkeiten angesehen werden können, ist somit nicht zu bezweifeln. Im einzelnen Falle wäre dann die Frage zu prüfen, ob diese Stammeseigenthümlichkeiten zurückzuführen sind auf eine Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften oder auf eine, unter Vermittelung der Zuchtwahl weiterentwickelte, vielleicht zufällige Variation der Organisation des menschlichen Körpers. Beide Fälle sind möglich und denkbar, nur hält es sehr schwer, das Zutreffen der einen oder der anderen Erklärung zu erweisen. Die allgemeinere Betrachtung muss sich der Frage zuwenden, in wie weit in beiden Fällen die Verhältnisse der Aussenwelt bestimmend einwirken, denn letztere sind vorläufig allein einer genaueren Prüfung fähig.

Bei der Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften spielen die äusseren Krankheitsursachen insoferne eine bedeutsame Rolle, als diese zunächst die Erkrankung der Eltern bewirken, welche dann auf die Descendenz weitergeht. Alle Erfahrungen führen aber zu der Annahme, dass diese krankhafte Störung in den folgenden Generationen wieder verschwinden muss, wenn nicht von Neuem die gleichen schädlichen Einflüsse der Aussenwelt sich geltend machen. Die Lehre von der Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften verlegt also den Schwerpunkt der Betrachtung auf die äusseren Krankheitsursachen. Ein ähnliches Verhältniss, wenn auch in anderer Form, ergiebt sich aber auch in Bezug auf diejenigen Familien- und Stammeseigenthümlichkeiten, welche man herleiten könnte aus unabhängigen, durch die Zuchtwahl weiterentwickelten Variationen der Organisation unseres Körpers.

Die Variation der äusseren und inneren Gestaltung und der Functionen der Organismen besitzt für die Lehren Darwins eine grundlegende Bedeutung. Man kann sich vorstellen, dass diese Variationen zufällige sind, vielleicht unter dem Einfluss zufälliger äusserer Verhältnisse stehen. Jedenfalls aber gewinnt die Aussenwelt eine wesentliche Bedeutung für die Erhaltung und Weiterentwickelung dieser Variationen, indem sie bestimmt, welche Variationen im Kampfe um das Dasein Sieger bleiben. Die Annahme, dass diese Variationen zufällige sind, ist aber nicht die einzig mögliche. Ungeachtet aller Fortschritte der Gewebelehre ist die Mechanik und der Chemismus der formbildenden Vorgänge in Zellleib und Zellkern noch im Wesentlichen unbekannt. Es kann daher nicht von vorneherein die Möglichkeit in Abrede gestellt werden, dass diese Mechanik von sich aus zu einer allmähligen Aenderung der Organisation nöthige und so eine innere, im Wesen des Organismus liegende Ursache der divergirenden Entwickelung in dem Bau der Lebewesen darstelle. Diese Meinung hat in der That in Nägeli und Kölliker gewichtige Vertreter. Allein die Wirkung dieser inneren Ursache ist dem Einflusse äusserer Verhältnisse nicht entzogen. Wenn hier die Variationen sich nach einer bestimmten Gesetzmässigkeit vollziehen, so sind doch

wie früher die Bedingungen der Aussenwelt entscheidend für die Erhaltung derjenigen Aenderungen, welche sich im Wettbewerb mit anderen als die vortheilhaftesten erweisen.

Die grosse Bedeutung, welche somit den äusseren Verhältnissen für die Entwickelung der Gattungen und Arten zukommt, ist natürlich in gleicher Weise bei der Entstehung der Familien- und Stammeseigenthümlichkeiten in Betracht zu ziehen. Und wo es sich um pathologische Familien- und Stammeseigenthümlichkeiten handelt, nehmen die massgebenden äusseren Bedingungen den Werth von äusseren Krankheitsursachen an. Die genauere Feststellung der letzteren ist eine, allerdings schwierige und noch lange ungelöste Aufgabe der Pathologie. Vielleicht aber wird mit der Zeit gerade die Pathologie durch Erforschung der äusseren Bedingungen für die Entstehung erblicher pathologischer Zustände, auch wenn diese äusseren Bedingungen sich nicht als die letzte Ursache der Erkrankung erweisen, einen werthvollen Beitrag liefern können zu der in alle Gebiete der Forschung so tief einschneidenden Descendenzlehre. Indessen muss man bei der Besprechung der Vererbung von pathologischen Zuständen auch die Möglichkeit in Betracht ziehen, dass diese sich als Variationen der Organisation darstellen können, welche zwar im Wettbewerb mit anderen Variationen unterliegen, aber dennoch sich während einiger Generationen erhalten. Hier erscheint die Variation unmittelbar als Ursache der erblichen Erkrankung, welche sich wiederum als Familieneigenthümlichkeit darstellt. Vorläufig ist es nicht abzusehen, auf welchem Wege das Vorkommen solcher Variationen zu beweisen sein würde. Der Nachweis des gelegentlichen Vorkommens erblicher Erkrankungen ist an sich hierbei nicht genügend, auch wenn man zunächst keine äusseren, die Erkrankung hervorrufenden Momente anführen kann.

Man hat aus der neuerdings wesentlich vertieften Kenntniss der Bildung und der Befruchtung der Geschlechtszellen sofort einen Rückschluss versucht auf diese pathologischen Gebiete. Die Anlagen der Geschlechtsorgane und die Geschlechtszellen sondern sich bereits sehr frühzeitig von den übrigen Bestandtheilen des Körpers, lange Zeit, ehe wenigstens die grosse Menge der äusseren Krankheitsursachen auf den Organismus einwirkt. Letzterer soll der von ihm umschlossenen Keimanlage der Geschlechtszellen als ein Schutzmantel dienen, der die Wirkung äusserer Krankheitsursachen abhält. Es sei nicht denkbar, dass die Erkrankung, z. B. der Leber oder der Lungen, eine Rückwirkung haben solle auf die vielleicht noch unreifen Eizellen oder Samenelemente. Der aus der Vereinigung des Eies und des Samenfadens hervorgehende junge Organismus habe also zunächst nur die Stammes- oder Familieneigenschaften, habe aber keinen Theil an den erworbenen pathologischen Eigenschaften seiner Eltern.

Diese Schlussfolgerung ist aber in keiner Weise eine bindende. Wenn jemand am Unterleibstyphus erkrankt, so finden sich allerdings die auffälligsten und bedrohlichsten Veränderungen im Verdauungs- und Circulationsapparat und im Nervensystem. Aber auch die Haare fallen nicht selten aus, und die während des acuten Stadiums der Krankheit gebildete Substanz der Fingernägel erweist sich, wenn sie später zu Tage tritt, eigenartig missstaltet. Die allgemeine Ernährungsstörung, welche Folge der Infection mit Typhusgift ist, hat auch die

Wurzeln der Haare und Nägel in Mitleidenschaft gezogen. Weshalb sollen die Geschlechtszellen unberührt geblieben sein von der Ernährungsstörung, welche alle übrigen Gewebe betraf? Allerdings hat man bis jetzt keine durch den Typhus bedingten Veränderungen an den Geschlechtszellen mikroskopisch nachweisen können. Aber auch an der Muskulatur gelingt dies nicht immer, selbst dann nicht, wenn eine hochgradige Schwächung derselben ihre Mitbetheiligung klar erweist.

Auch die Geschlechtszellen bilden einen Theil des Organismus, der zu seiner Entwickelung eines regen Wechselverkehrs mindestens mit dem allgemeinen Blutstrom bedarf. Von vorneherein kann daher nach heutigem Standpunkte des Wissens die Möglichkeit einer Rückwirkung krankhafter Zustände der Eltern auf die Eigenschaften der Geschlechtszellen und der Nachkommen nicht in Abrede gestellt werden. Ob aber eine solche Rückwirkung stattfindet, und in welcher Weise erworbene pathologische Eigenschaften der Eltern auf die Nachkommen übergehen, ist vorläufig nicht festzustellen und wird auch zunächst nur durch die Beobachtung der Vererbung selbst nachzuweisen sein. So viel aber ergiebt sich aus diesen Betrachtungen, dass bei der Entstehung erblicher Erkrankungen die äusseren Lebensbedingungen eine erhebliche Rolle spielen müssen. Die Erfahrung zeigt, dass durchaus nicht alle pathologischen Eigenschaften vererbt werden. Eine solche Vererbung ist nur zu erwarten bei denjenigen Störungen, welche auch die Geschlechtszellen in Mitleidenschaft ziehen. Es kann dann als eine Bestätigung dieser Auffassung gelten, wenn erbliche Krankheiten in späteren Generationen wieder verschwinden, entweder weil sich die äusseren Lebensbedingungen geändert haben, oder weil in Folge einer Durchkreuzung des kranken Familienstammes mit gesundem Blute die Wirkung der Störung allmählig beseitigt wird.

Eine recht erhebliche Bedeutung gewinnen diese Fragen für die Beurtheilung der Ehen unter Blutsverwandten. Es würde sich ergeben, dass solche Verwandtenehen so lange auf kräftige und gesunde Nachkommenschaft rechnen dürfen, als die Familien durchaus gesund sind, dass aber umgekehrt sich vererbbare Krankheiten einstellen werden, wenn die Familien von solchen Erkrankungen heimgesucht werden, welche im Stande sind, die Bildung und Reifung der Geschlechtszellen in ungünstiger Weise zu beeinflussen. Man darf wohl sagen, dass die Erfahrungen diese Schlussfolgerungen bestätigen. Indessen kann aus diesen Erfahrungen nicht, in umgekehrter Richtung schliessend, die Vererbbarkeit erworbener pathologischer Eigenschaften einwandfrei abgeleitet werden. Gerade die am genauesten bekannten erblichen Krankheiten sind von so eigenartigem Gepräge, dass es schwer fällt, erfahrungsgemäss nachzuweisen, welche Gründe für ihr erstes Auftreten bei den Vorfahren massgebend waren.

Die Schwierigkeiten, welche die Entscheidung der Frage nach der Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften hindern, sind in wenigen Worten wiederzugeben. Bemerkt man in den verschiedenen Generationen einer Familie das Wiederkehren bestimmter Krankheitsformen, welche erfahrungsgemäss auch als Folge äusserer Schädlichkeiten erworben werden können, so ist die Möglichkeit gegeben anzunehmen, dass die verschiedenen Generationen sich

gesondert diese Erkrankung erworben haben. Eine Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften wäre in diesem Falle nur bei wesentlicher Erweiterung der Erfahrungen nachweisbar. Heute ist sie jedoch noch zweifelhaft. Handelt es sich dagegen um erbliche Erkrankungen, für welche sich vorläufig keine äusseren Krankheitsursachen namhaft machen lassen, so ist ebensowenig eine endgültige Entscheidung für oder gegen die Annahme einer Vererbung erworbener pathologischer Eigenschaften zu treffen, da in diesen Fällen bis jetzt die Ursache der Erkrankung überhaupt unerklärlich ist. Die Annahme vererbter Stammes- und Familieneigenthümlichkeiten ist ein Nothbehelf, welcher die gähnende Lücke des Wissens nur verdeckt, nicht überbrückt. Eine besondere Hervorhebung bedürfen allerdings diese erblichen Erkrankungen, für welche der Nachweis äusserer Krankheitsursachen fehlt. Die Forschung kann sich mit ihnen aber nur beschäftigen in der Hoffnung, ihre Aetiologie dennoch mit der Zeit klarzulegen, oder mit anderen Worten, ihre Abhängigkeit von besonderen Lebensbedingungen, also äusseren Krankheitsursachen, aufzudecken. Nur der Nachweis äusserer Krankheitsursachen fördert wirkliche Erkenntniss. Die Annahme innerer Krankheitsursachen erschliesst kein durchaus befriedigendes Verständniss, ist aber eine unvermeidliche und daher berechtigte Etappe auf dem Wege der Untersuchung.

Diesen Ausführungen entsprechend kann man auf dem Gebiete der erblichen Erkrankungen folgende Formen unterscheiden:

1. Erbliche Uebertragung äusserer Krankheitsursachen (Infectionen und Intoxicationen).
2. Erbliche Erkrankungen, für welche der Nachweis entsprechender äusserer Krankheitsursachen fehlt.
3. Krankheiten und Krankheitsdispositionen, welche in Familien erblich erscheinen, indessen auch durch äussere Krankheitsursachen bei den einzelnen Familiengliedern erzeugt werden können.

Es ist nach den früheren Erörterungen klar, dass die Grenzen zwischen diesen Gruppen und namentlich zwischen den beiden letzten durch fortschreitende Erfahrung verschoben werden dürften. Sie haben nur die Bedeutung einer vorläufigen Eintheilung, die später durch eine andere zu ersetzen sein wird, welche tiefer in die Natur der Erscheinungen eindringt. Vor allem aber gewinnt die zweite Gruppe ein besonderes Interesse, weil hier die Erblichkeit der Erkrankung am deutlichsten hervortritt, und aus diesem Grunde werden späterhin eine Reihe solcher Vorkommnisse, Polyurie, Hämophilie und Retinitis pigmentosa, etwas genauer zu besprechen sein.

Hier ergiebt sich die Aufgabe, noch einige andere bedeutsame, den inneren Krankheitsursachen zuzurechnende Verhältnisse näher zu prüfen: die Wechselbeziehungen, welche zwischen den einzelnen Organen jedes einzelnen Individuum bestehen. Die R e l a t i o n d e r O r g a n e kommt für die Pathologie in verschiedenartiger Weise in Betracht. Zunächst lässt sich vielfach nachweisen, dass die Erkrankung des einen Organes die Erkrankung eines oder mehrerer anderer Organe nach sich zieht. Eine Erkrankung des Klappenapparates des Herzens schädigt die Mechanik der Blutbewegung und führt häufig zu einer

Blutstauung im kleinen oder grossen Kreislaufe, welche die Lunge oder die übrigen Organe nicht nur in ihrer Function, sondern auch in ihrem anatomischen Baue stört. Es sind dies Vorkommnisse, welche bei der speciellen Betrachtung der Organerkrankungen überall wiederkehren. In zweiter Linie aber führt die Betrachtung der mannigfaltigen Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen Organen zu der Frage nach dem Vorkommen von Krankheitsdispositionen.

Die Ursachencomplexe, welche krankhafte Vorgänge im menschlichen Körper erzeugen, sind nur in seltenen Fällen so genau bekannt, dass man für den einzelnen Krankheitsfall das Verhältniss zwischen Ursache und Wirkung genau feststellen könnte. Bei einer allgemeineren Form der Betrachtung hat man aber in der Regel unterschieden zwischen entfernteren Krankheitsursachen, Krankheitsdispositionen (Causae remotae sive praedisponentes), welche den Körper weniger widerstandsfähig machen gegenüber den nächsten und unmittelbaren Krankheitsursachen (Causae proximae sive determinantes). Sehr scharf wurden diese Begriffe niemals angewendet; doch haben dieselben eine unleugbare Bedeutung, sowie neben der theoretischen Definition positive und gut beglaubigte Erfahrungen auftreten. Allein man muss dann auch die Analyse, namentlich der Causae remotae, weiter treiben und unterscheiden zwischen krankhaften Dispositionen, individuellen Dispositionen und Altersdispositionen.

Die **krankhaften Dispositionen** (Dispositiones pathologicae) stellen sich als krankhafte Zustände dar, welche den menschlichen Organismus gegenüber schädlichen, Erkrankungen anderer Art erzeugenden Einflüssen weniger widerstandsfähig machen. Ein eitriger Katarrh der Schleimhäute des Urogenitalapparates ist eine Erkrankung, welche vielleicht durch eine Tripperinfection bewirkt wurde. Diese Erkrankung aber erleichtert in hohem Grade das Zustandekommen einer tuberculösen Infection. Die Tuberculose des Urogenitalapparates beruht hier, wie immer, auf einer Infection mit Tuberkelbacillen, und diese ergeben die Causa proxima sive determinans des Leidens. Der vorangegangene eitrige Katarrh hat dagegen in diesem Falle und in Beziehung auf die spätere tuberculöse Infection die Bedeutung der Causa remota sive praedisponens, er ruft einen krankhaften Zustand der Schleimhäute hervor, welcher die Bedeutung einer krankhaften Disposition besitzt.

Als **individuelle Dispositionen** zur Erkrankung sollte man dagegen nur solche, das Zustandekommen einer Erkrankung begünstigende Besonderheiten der Organisation bezeichnen, welche innerhalb der Breite des normalen Verhaltens liegen. Es ist durchaus zulässig, anzunehmen, dass grössere individuelle Abweichungen gewisser Organe von der Norm, auch wenn sie an sich nicht als krankhaft bezeichnet werden dürfen, als begünstigende Momente für das Eintreten bestimmter Erkrankungen wirken. Wie schwierig aber der Nachweis solcher Vorkommnisse ist, habe ich in der früher erwähnten Schrift ausführlicher erörtert. In der That kann hier in der Regel nur auf statistischem Wege die Entscheidung gebracht werden, und dieser Weg ist in der Regel sehr zeitraubend. Die Pathologie aber kann viele Beobachtungen kaum in anderer Weise erklären als durch

die Annahme individueller Dispositionen. Wenn eine grössere Zahl von Menschen sich in gleicher Weise einer Infection aussetzt, erkrankt in der Regel nur ein Theil derselben, die übrigen zeigen eine relative Immunität. Auffällig wird dies häufig bei dem Zusammentreffen verschiedener Menschenrassen. Die Neger der afrikanischen Küstenländer sind beispielsweise der Wechselfiebererkrankung in viel geringerem Grade unterworfen als durchaus gesunde Europäer, welche jene Länder betreten. Hier treten Rasseneigenthümlichkeiten hervor, doch lassen sich auch diese als individuelle Dispositionen auffassen. Dasselbe gilt von den Geschlechtsverschiedenheiten. Die Zuckerharnruhr, die Gicht, Tabes dorsalis und allgemeine Paralyse sind bei Männern ungleich häufiger anzutreffen als bei Frauen. Aber allerdings spielen, wenn man Rasse und Geschlecht als Krankheitsdisposition auffasst, vielfach äussere Verhältnisse eine gewichtige Rolle, die sich nicht leicht in allgemeinster Form erörtern lässt.

Auch die Annahme einer **Altersdisposition** bezieht sich auf Zustände, welche in die Breite des normalen Verhaltens fallen. Die Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Lebensalter gegenüber krankheitserregenden Einflüssen ist eine durchaus verschiedene, auch wenn man ausschliesslich gesunde Individuen in den Kreis der Betrachtung zieht. Diese Verschiedenheit mag in manchen Fällen beruhen auf dem Umstande, dass die Beziehungen der einzelnen Organe unter sich in den verschiedenen Lebensaltern grosse Abweichungen darbieten.

Nicht nur die Grössenverhältnisse der einzelnen Organe und Organtheile, die relative Grösse und das relative Gewicht derselben ändern sich im Laufe des Lebens, sondern auch vielfach die mikroskopische Structur und die physiologische Function. Eine Erklärung aber, in welcher Weise das Lebensalter die Krankheitsempfänglichkeit beeinflusst, ist nur in den seltensten Fällen zu geben, und vielfach nur in Beziehung auf die äusseren Einflüsse, welche die unmittelbare Ursache der Störung sind. Die Darmschleimhaut ist während des ersten Lebensjahres entschieden empfindlicher als späterhin, demungeachtet ist es in der Regel die unzweckmässige Ernährung, welche die oft tödtlich verlaufenden Darmkatarrhe in diesem Lebensalter so ausserordentlich häufig hervorruft. Die Empfindlichkeit der Darmschleimhaut der Kinder ist hier eine Altersdisposition. Eine Aussicht auf Erklärung bietet aber zunächst nur die mangelhafte Beschaffenheit der Ingesta, welche abnorme Gährungen hervorrufen. Nicht immer aber ist die Erklärung eine so unvollkommene. In den vorgerückteren Lebensjahren wiegen die Erkrankungen des Gefässsystemes vor, das höhere Lebensalter bedingt, nach dem üblichen Ausdruck, eine Disposition zu Gefässerkrankungen. Namentlich die Arterien, welche während langer Jahre ununterbrochen dem Drucke des Blutes Widerstand leisteten, sind Sitz der Erkrankung. Diese lässt sich ohne Schwierigkeit zurückführen auf eine Abnahme der Elasticität der Gefässwandungen, also auf eine Erscheinung, welche bei allen auf ihre Elasticität beanspruchten Körpern nachzuweisen ist. Die Erklärung ist hier entschieden tiefer in die Genese der Erkrankung eingedrungen, aber sie enthebt uns zugleich der Nothwendigkeit der Annahme einer Altersdisposition für den gegebenen Fall. Denn es ist ohne Weiteres verständlich, dass diese Elasticitätsabnahme um so mehr sich bemerklich machen muss, je länger

die Zeiträume werden, während welchen die Gefässwand ihre Spannung zu tragen hat. So erscheint die Lehre von den Causae disponentes und den Causae determinantes als ein logisches Hülfsmittel der Untersuchung, welches gestattet, den noch unfertigen Zustand des Wissens zum Ausdrucke zu bringen und die noch unabgeschlossenen Beobachtungsreihen in bequemer Form aufzubewahren, zugleich aber auch als eine Lehre, welche an manchen Stellen Voraussetzungen macht, die zwar gerechtfertigt, aber nicht unbedingt nothwendig sind.

Unter den Erkrankungen, welche sich enge an bestimmte Lebensalter anschliessen und des Interessanten und Räthselhaften die Fülle bieten, sind namentlich auch die Störungen zu rechnen, welche während der Fötalzeit und während der Wachsthumsperiode zu abnormen Formgestaltungen des Körpers und seiner Organe führen. Es sind das die Missbildungen. Die geschützte Lage des Fötus im Mutterleibe bringt es mit sich, dass diese Störungen sich während ihrer Entstehung vielfach der klinischen Beobachtung entziehen und in besonderer Weise der anatomischen Untersuchung zufallen. Letztere hat in der That auch auf diesem Gebiete viele werthvolle allgemeine Gesichtspunkte gewonnen. Es erscheint daher gerechtfertigt, späterhin diesen Missbildungen eine etwas ausführlichere Uebersicht zu widmen, wenn sich die Betrachtung etwas specieller den wichtigsten Krankheitsformen zuwendet.

Zweites Kapitel.

Traumen und traumatische Erkrankungen.

Die Verletzung (Trauma) bezeichnet eine durch äussere mechanische oder thermische Einwirkungen erzeugte Störung, welche eine Erkrankung oder den Tod zur Folge hat.

Die unmittelbaren Wirkungen des Trauma erweisen sich als Aenderungen des physiologischen Verhaltens der von der Verletzung betroffenen Gewebe, welche Aenderungen sich zunächst als functionelle Störungen darstellen, in vielen Fällen aber verbunden sind mit Störungen des histologischen und molecularen Aufbaues der Gewebe und mit mehr oder weniger ausgiebigen Continuitätstrennungen. Auch die zugleich mit der Continuitätstrennung auftretenden Blutungen können noch als unmittelbare Wirkungen des Trauma betrachtet werden.

Bei Verletzungen durch scharfe Gewalt, Schnitt-, Hieb- und Stichwunden sind die Störungen des molecularen Aufbaues der Gewebe häufig nur unbedeutende und räumlich beschränkt auf die Ränder der Wunde. Stumpf einwirkende Gewalten dagegen pflegen nicht selten durch Störungen des molecularen Aufbaues umfangreiche Gewebsbezirke abzutödten, wobei zwar häufig, aber durchaus nicht immer auffällige Störungen der histologischen Structur eintreten.

An die unmittelbaren Wirkungen des Trauma schliessen sich sofort Erscheinungen der Reaction des Organismus. Diese zeigen grosse Unterschiede, je nachdem sich zu den mechanischen Wirkungen auch noch toxische und infectiöse Einflüsse hinzugesellen. Man hat erkannt, dass jede mit Continuitätstrennung verbundene Verletzung der äusseren Haut und ebenso manche Verletzungen von Schleimhäuten, welche wie die Schleimhäute des Darmes, der Gesichtshöhlen u. A. mit der Aussenwelt in näherer Beziehung stehen, die Gefahr des Eindringens parasitärer, Fäulniss und Eiterung erzeugender Mikroorganismen bedingen. Durch solche Zufälle wird der Wundverlauf wesentlich beeinflusst, unter Umständen selbst das Leben des Verletzten bedroht. Die scharfen Arzneistoffe, welche man so häufig mit bestem Erfolge zur Abtödtung der genannten Mikroorganismen in die Wunden brachte, haben aber in manchen Fällen nicht nur den Wundverlauf ihrerseits gestört, sondern gelegentlich auch, wenn sie in das Blut resorbirt

wurden, den Verletzten getödtet. Man unterscheidet daher **einfache Verletzungen** und **complicirte Verletzungen**, wobei die Complication zu suchen ist in dem Zutritt toxischer oder infectiöser Agentien.

Die **einfachen Verletzungen** sind allein geeignet, bei einer ganz allgemeinen Form der Betrachtung die Reaction des Organismus gegen das mechanische und thermische Trauma zur Anschauung zu bringen. Die Folgen der toxischen und infectiösen Complicationen dagegen ergeben sich aus den späteren Kapiteln.

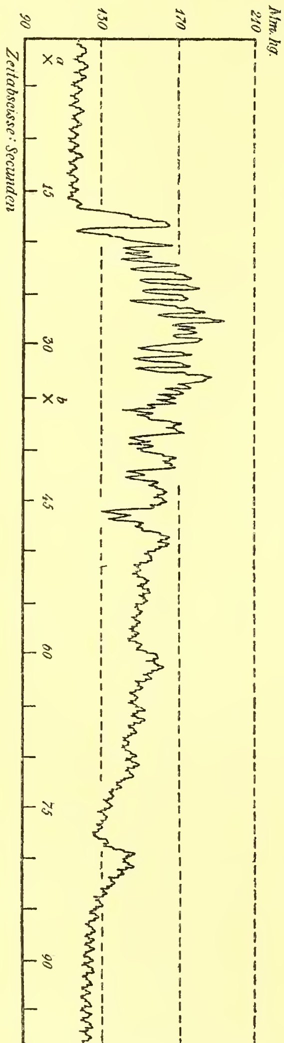


Fig. 1. Blutdruck in der Carotis comm. dext. eines curaresirten Kaninchens. Die Ordinaten ergeben entsprechend den beigesetzten Zahlen den Blutdruck in Millimetern Quecksilber. Die Abscisse ergiebt die Zeit in Secunden. Zwischen *a* und *b* wird ein langer Schnitt durch die Bauchwand geführt. Annähernd auf die Hälfte verkleinerte Kymographioncurve.

Als erste Reaction auf eine einfache Verletzung beobachtet man constant **Störungen der Innervation** und **Störungen des Blutumlaufes**. Der gesunde menschliche Körper bietet den traumatischen Einwirkungen der Aussenwelt überall mit Nerven ausgestattete Oberflächen, deren Verletzung zwar nicht unter allen Umständen schmerzhaft ist, doch nie ohne Störungen der Innervation sich vollzieht. In gleicher Weise sind die inneren Theile unseres Körpers nahezu ohne Ausnahme mehr oder weniger reichlich mit Nerven versehen. Doch ist die Innervationsstörung nicht immer leicht objectiv nachweisbar, sie kann in vielen Fällen nur aus der Circulationsstörung erschlossen werden. Diese Circulationsstörung ist in der Umgebung der Verletzung regelmässig zu bemerken als **locale reactive Circulationsstörung**. In vielen Fällen gesellt sich hierzu, wie zuerst **Heidenhain** und **Grützner** bemerkten, eine **allgemeine Circulationsstörung**.

Die **allgemeine Circulationsstörung**, welche zwar nicht in allen Fällen, doch aber häufig als Reaction des Organismus nach Traumen auftritt, lässt sich als eine **vorübergehende Steigerung des Aortendruckes** nachweisen, deren Ablauf aus Fig. 1 übersichtlich entnommen werden kann.

Diese Curve zeigt in den ersten 16 Secunden die regelmässigen vom Puls und von der Respiration abhängigen Schwankungen des Blutdruckes. Von der 16. Secunde an steigt der Blutdruck erheblich von etwa 110 auf nahezu 200 mm Quecksilber, indem zugleich die Pulsfrequenz abnimmt und die Pulsbewegung unregelmässig wird durch Einschaltung einzelner sehr grosser Pulse. Auch durch Traumen mit stumpfer Gewalt kann man gelegentlich ähnliche Steigerungen des Blutdruckes hervorrufen.

Die Drucksteigerung ist aber im Wesentlichen Folge einer Verengerung sämmtlicher Zweige des Aortensystems, mit Ausnahme der Hautgefässe (Lovén) und der Muskelgefässe (Heidenhain). Indem auf diesem Wege der Abfluss des Blutes in das Capillargebiet behindert wird, steigt der Druck in der Aorta. Die Aenderung der Pulsfrequenz aber bleibt aus, wenn gleichzeitig die Nervi vagi durchschnitten werden.

Es ist klar, dass diese gelegentlich bei Verletzungen auftretende allgemeine Circulationsstörung sich nur erklärt durch Reizung der sensiblen Nerven im Gebiete des Trauma, welche Reizung sodann reflectorisch von den cerebrospinalen Nervencentren aus die Störung der Innervation des Herzens und der Blutgefässe auslöst. Aehnliche Erfolge erzielt man indessen auch bei Verletzungen tiefer gelegener Theile, z. B. der Bauchmuskulatur oder des Darms von Kaninchen und Hunden. Ein Beispiel ergiebt die beistehende, etwa auf die Hälfte verkleinerte Kymographioncurve.

Entsprechende Beobachtungen zeigen auch beim Menschen zuweilen ein ähnliches Verhalten des Pulses und, soweit ein indirecter Schluss erlaubt ist, auch des Blutdruckes. In der Literatur sind nicht wenige Fälle beschrieben, bei denen im Gefolge von Traumen Ber-

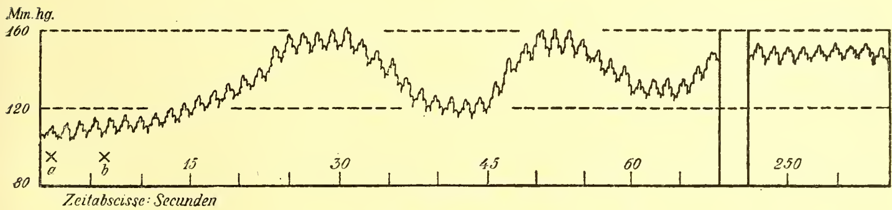


Fig. 2. Blutdruck in Carotis comm. dext. eines curaresirten Hundes. Zwischen *a* und *b* Quetschung des in eine Wunde der Bauchwand vorgezogenen Darmes. Die Ordinate zeigt den Blutdruck in *mm hg*, die Abscisse die Zeit in Secunden. Behufs Verkleinerung der Figur ist die Curve unterbrochen.

stungen von Arterien mit tödtlicher Blutung sich einstellten, und zwar von Arterien, welche directen und indirecten mechanischen Wirkungen der Verletzung unbedingt entzogen waren. Allerdings handelte es sich dabei um erkrankte, erheblich geschwächte Arterien, indessen spricht das Zusammenfallen der Berstung mit einem entfernten Trauma doch zu deutlich für die Behauptung, dass auch beim Menschen im Gefolge von Traumen vorübergehende erhebliche Steigerungen des Aortendruckes vorkommen, wenn diese auch nicht regelmässig alle Verletzungen begleiten.

Von besonderer Bedeutung ist die locale reactive Circulationsstörung, welche sich in der Umgebung der Verletzung einstellt. Sie macht sich dem unbewaffneten Auge leicht bemerkbar durch stärkere Röthung und Blutüberfüllung der verletzten Stellen und ihrer Nachbarschaft. In manchen Fällen erstreckt sich diese Röthung auch auf grössere Entfernungen in Gebiete, welche nicht unmittelbar der mechanischen oder thermischen Einwirkung ausgesetzt waren. Sehr auffällig ist dieses bei Verletzungen gefässloser, aber nervenhaltiger Theile, wie z. B. der Hornhaut des Auges. Bei ausschliesslich centralen, enge begrenzten Verletzungen der Cornea des Auges beobachtet man regelmässig mehr oder weniger deutliche

Röthungen der an die Cornea angrenzenden Theile der Conjunctiva und Sklera, welche auf stärkerer Füllung der die Cornea ernährenden Blutgefässe beruhen. Die ersten localen reactiven Circulationsstörungen treten in den Gefässbezirken auf, welche die Ernährung der verletzten Theile vermitteln. Zuweilen erstreckt sich indessen diese Circulationsstörung auch auf weitere Gebiete. Es kommt sogar vor, dass Gefässbezirke in Mitleidenschaft gezogen werden, welche weit entfernt, aber symmetrisch zur Einwirkungsstelle des Trauma liegen (Annandale, Weir Mitchell).

Es erhebt sich die Frage, wie man sich die Entstehung dieser nach Traumen auftretenden localen reactiven Circulationsstörungen zu denken habe.

Die locale reactive traumatische Circulationsstörung wird zum Theile vermittelt durch Reflexe. Die Schmerzempfindung, welche das Trauma begleitet, beruht auf einer Weiterleitung der localen Nervenreizung zum Centralorgane des Nervensystems. In C. Ludwig's Laboratorium hat aber zuerst Lovén nachgewiesen, dass bei Reizungen des centralen Stumpfes durchschnittener sensibler Nerven Gefässreflexe im Centralorgan ausgelöst werden, welche eine Erweiterung der Arterien im Gebiete der peripherischen Verzweigung des gereizten sensiblen Nerven bewirken. Zuweilen allerdings geht der länger dauernden Erweiterung dieser Arterien eine rasch wieder schwindende Verengerung der Arterien voran, eine Erscheinung, welche bei Traumen sehr häufig beobachtet wird. Aehnliche Erfahrungen macht der Pathologe auch bei Neuralgieen, welche z. B. im Gebiete des Trigeminus nicht selten vorkommen, und dann regelmässig von Röthung und Schwellung des von den erkrankten sensiblen Nerven versorgten peripherischen Hautgebietes begleitet werden.

Von grossem Interesse für diese Fragen ist ein Versuch von Samuel. Derselbe durchschneidet bei Kaninchen hoch oben am Halse den einen Sympathicus, worauf bekanntlich eine Erweiterung der Arterien der gleichseitigen Kopfhälfte zusammen mit einer Verengerung der Arterien der gegenüberliegenden Kopfhälfte eintritt. Nach dieser Vorbereitung werden nun auch noch die sensiblen Nerven des Ohrlöffels derjenigen Seite durchschnitten, deren Sympathicus erhalten ist. Durch diese Eingriffe wird das Ohr blutarm und anästhetisch und dadurch in dem Grade gegen Verbrühung mit heissem Wasser unempfindlich, dass eine solche Verbrühung nur unbedeutende Gefässerweiterungen hervorruft. Die reactive locale Circulationsstörung bleibt nahezu vollständig aus. Da das Ohr dagegen in ausgiebiger Weise reagirt, wenn seine sensiblen Nerven erhalten sind, beweist dieser Versuch, so verwickelt auch im Uebrigen seine Deutung sein mag, dass die sensible Leitung zum Gehirn von grosser Bedeutung ist für die Entstehung der localen Reaction nach Traumen.

Man kann indessen beweisen, dass die locale reactive Circulationsstörung nach Traumen auch eintritt, wenn die sensible Leitung zerstört ist. Allerdings haben viele ältere Versuche, welche an Gliedmassen, die vom Körper getrennt waren, diese Fragen lösen sollten, für die hier gewählte Fragestellung keine Bedeutung, weil bei denselben toxische Substanzen zur Erzeugung localer Schädigungen der

Gewebe in Anwendung kamen, Substanzen, welche starke Diffusionsströme zwischen dem Inhalte der Blutbahn und den Geweben hervorrufen oder aber die Durchlässigkeit der Gefässwände in hohem Grade steigern. Die in der Folge beobachteten Verschiebungen der Blutsäule im Gefässlumen können in solchen Fällen zum grossen Theile wenigstens auf den künstlich veranlassten Uebertritt des Blutplasma in die Gewebe bezogen werden. Die bedeutungsvollen Untersuchungen von v. Goltz, Putzeys und Tarchanoff, Ostroumoff und Heidenhain, Lapine, Bernstein und Anderen haben indessen durch den Nachweis der peripherischen, in der unmittelbaren Umgebung der Gefässe liegenden vasomotorischen Nervencentra die Grundlagen zu weiteren Forschungen geliefert. Mosso zeigte bei Durchströmung ausgeschnittener Nieren mit Blut, dass die localen Gefässnervencentra im Stande sind, auf directe Reizung locale Aenderungen in der Gefässweite herbeizuführen. Gleichzeitig lieferte Huizinga einige für die Pathologie unmittelbar verwerthbare Untersuchungen. Er durchschnitt sämmtliche Nerven der Unterextremität des Frosches. Erzeugte er sodann Traumen an dem gelähmten Gliede, so trat regelmässig, zuweilen nach vorausgegangener Gefässverengerung, eine Erweiterung der Schwimmhautgefässe auf, welche nur durch Vermittelung der localen Gefässnervencentra zu erklären war. Die peripherischen vasomotorischen Nervenapparate sind nach Durchtrennung aller ihrer Verbindungen mit den Nervencentra des Hirns, des Rückenmarkes und des Sympathicus im Stande, im Gefolge eines Trauma die locale reactive Circulationsstörung herbeizuführen.

Aus den Versuchen von v. Goltz ergiebt sich aber, dass der Erregungszustand der peripherischen, vasomotorischen Apparate in einer Abhängigkeit steht von den cerebrospinalen Gefässnervencentra. Diese Abhängigkeit zeigt sich darin, dass nach Trennung der Verbindung beider Theile des Gefässnervenapparates zunächst Circulationsstörungen auftreten. Diese erstrecken sich indessen nur über wenige Tage, dann werden die von den cerebrospinalen Centra getrennten peripherischen vasomotorischen Centra in anderer Weise eingestellt, so dass sie nun völlig selbstständig normale Stromverhältnisse in den zugehörigen Blutgefässen herbeiführen. Eine völlige Ausgleichung findet indessen auch hier insoferne nicht statt, als die Reaction der vom Centrum des Nervensystems getrennten peripherischen vasomotorischen Apparate Traumen gegenüber vielfache Abweichungen darbietet. Die menschliche Pathologie enthält für diese Thatsache vielfache Belege. Bei vielen Rückenmarkserkrankungen und namentlich bei queren Durchquetschungen des Rückenmarkes findet man Abweichungen in dem Verlaufe der localen reactiven traumatischen Circulationsstörung, entweder in dem Sinne, dass leichte Traumen bereits sehr hochgradige Röthungen und Blutüberfüllungen der Gefässe in der Umgebung der Verletzung hervorrufen, oder umgekehrt in der Weise, dass die reactiven traumatischen Circulationsstörungen nur eine verhältnissmässig schwache Ausbildung erreichen. Es ist eine offene Frage, in wie weit bei solchen Erfolgen Störungen der reflectorischen Gefässinnervation und wie weit Aenderungen in dem Erregungszustande und der Einstellung der peripherischen vasomotorischen Centra

in Frage kommen. Es zeigt sich indessen auch hier von Neuem die Abhängigkeit der nach Traumen auftretenden localen reactiven Circulationsstörung von dem Verhalten der cerebrospinalen vasomotorischen Centra und zugleich die Möglichkeit einer selbstständigen Thätigkeit der peripherischen vasomotorischen Apparate.

Es ergiebt sich aus der bisherigen Betrachtung, dass unter den unmittelbaren Wirkungen der Traumen die Schädigung der nervösen Apparate eine ganz hervorragende Bedeutung besitzt. Diese Schädigung der nervösen Apparate an der Einwirkungsstelle des Trauma stellt sich dar als eine Aenderung der unsichtbaren molecularen, zuweilen auch der mikroskopisch erkennbaren histologischen Structur der Nervenfaser. Jede Aenderung der molecularen Structur des Nerven hat eine Aenderung seines Erregungszustandes zur Folge, welche der Physiologe als Nervenreizung bezeichnet. Diese Reizung ist vielfach mehr oder weniger schmerzhaft und als Schmerz subjectiv wahrnehmbar. Von der Schmerzempfindung ist aber wohl zu unterscheiden die Störung der Innervation der Gefässwände. Auch diese wird zum Theil durch unmittelbare Einwirkung des Trauma auf die in dem Verletzungsgebiet enthaltenen vasomotorischen Nervenapparate hervorgerufen. Doch überschreitet die vasomotorische Innervationsstörung in der Regel mehr oder weniger weit das Gebiet der unmittelbaren Einwirkung des Trauma, indem die traumatische Nervenreizung direct und reflectorisch den Erregungszustand der in den benachbarten Arterienwänden gelegenen peripherischen Gefässnervencentra ändert und damit die locale reactive traumatische Circulationsstörung auslöst. Dass zuweilen auf reflectorischem Wege auch allgemeine Circulationsstörungen, vorübergehende Steigerungen des Aortendruckes auftreten, wurde oben erwähnt.

In manchen Fällen kommen indessen noch andere Momente bei der Entstehung der localen reactiven Circulationsstörungen in Betracht, unter welchen die Aenderungen des in den Geweben herrschenden Druckes und Störungen des molecularen und histologischen Aufbaues der Gefässwände vorzugsweise Berücksichtigung verdienen.

Der in den Geweben und Organparenchymen herrschende Druck muss in seiner Entstehung zurückgeführt werden auf den bei allen physiologischen und bei den meisten pathologischen Vorgängen sich vollziehenden Uebertritt von Bestandtheilen des Blutplasma in die Gewebsspalten, auf die Vorgänge der Transsudation und Exsudation. Es zeigt indessen der Gewebsdruck in den einzelnen Organen des menschlichen Körpers grosse Verschiedenheiten; er ist im Allgemeinen grösser in den Organen, welche feste Hüllen besitzen, wie z. B. die Niere und der Inhalt der Schädelkapsel; er ist kleiner anzunehmen in Organen, deren Umhüllung eine lose und wenig widerstandsfähige ist, und in dem lockeren Zellgewebe, welches an vielen Stellen zwischen die Organe eingeschaltet ist. Traumen können den Gewebsdruck vergrössern oder verkleinern, indem sie entweder Veränderungen hervorrufen, welche dauernde Druckwirkungen auf die Gewebe ausüben, oder indem sie die Gewebsspalten durch Continuitätstrennungen öffnen und damit den Gewebsflüssigkeiten und den Transsudaten leichten Abfluss gewähren. Auch ereignet es sich nicht selten, dass die festen Umhüllungen der Organe zerstört oder durchtrennt werden. Insoferne

aber der Gewebsdruck auf der Aussenfläche der Blutgefässwandungen lastet, hält er einem Theile des Blutdruckes das Gleichgewicht. Es muss daher die Lichtung der Blutgefässe und namentlich der Capillaren sich erweitern bei Abnahme des Gewebsdruckes und sich verengern bei Erhöhungen des Gewebsdruckes, da die Wandungen der Gefässe elastisch sind. Ausserdem hat man zu erwägen, dass die Vorgänge der Transsudation und Exsudation abhängig sind von den Unterschieden des Druckes, welcher auf der inneren und äusseren Seite der Capillarwand lastet. Jede stärkere Erhöhung dieser Druckdifferenz vermehrt die Transsudation und Exsudation, jede erhebliche Verminderung der Druckdifferenz verkleinert die Transsudation und Exsudation. Alle diese Momente beeinflussen nothwendiger Weise die Entwickelung der localen reactiven, auf das Trauma folgenden Circulationsstörung. Insoferne aber die von den Aenderungen des Gewebsdruckes abhängigen Störungen je nach den besonderen Eigenthümlichkeiten des Trauma und des betroffenen Organes sehr verschiedenartige sind, haben sie keine so allgemeine und weitgehende Bedeutung wie die Innervationsstörungen.

Sehr häufig erscheinen unter den unmittelbaren Wirkungen des Trauma mehr oder weniger deutliche Störungen der histologischen oder molecularen Structur der Gefässwände. Wenn diese Störungen als Continuitätstrennungen der Blutgefässwand sich darstellen, erzeugen sie Blutungen in die Gewebsspalten, an die Wundoberflächen, in die Binnenräume des menschlichen Körpers. Diese Blutungen wurden bereits zu Anfang berührt unter den ersten auffälligen Erscheinungen, die man indessen auch noch als unmittelbare Wirkungen des Trauma auffassen kann. Es kommt indessen vor, dass die Gefässwand in Folge eines Trauma ohne nachweisbare Continuitätstrennung eine Aenderung des Verhaltens erleidet in dem Sinne, dass sie durchlässiger wird und das Blutplasma in reichlicher Menge in die umgebenden Gewebe durchtreten lässt.

Die Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand ist eine Erscheinung, welche sowohl bei mechanischen als bei thermischen Traumen vorkommt, und wie später gezeigt werden soll, haben namentlich toxische und infectiöse Agentien eine ähnliche Wirkung. Indem aber das Blutplasma in reichlicher Menge in die Gewebe durchtritt, kann es sich ereignen, dass die zelligen Elemente des Blutes sich in dem Grade im Gefässlumen anhäufen, dass die Blutbewegung stockt. Das Blut verliert nahezu seinen gesammten Plasmagehalt und verwandelt sich in eine dunkelrothe, schwerbewegliche Masse, welche von der Vis a tergo des Herzens nicht mehr verschoben werden kann, sondern in der Gefässlichtung stille steht (Blutstockung, Stasis). Ist die Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand eine geringere, so kommt es zwar nicht zur völligen Unterbrechung der Blutbewegung, aber das Blut, welches einen grossen Theil seines Plasma verloren hat, ist schwer beweglicher, indem sein grosser Zellreichthum die inneren Reibungswiderstände in der strömenden Flüssigkeit wesentlich erhöht. Folge ist eine auffällige Abnahme der Stromgeschwindigkeit des Blutes im Gebiete des Trauma.

Diese Abnahme der Stromgeschwindigkeit des Blutes kann eine erheblichere oder eine unbedeutendere sein. In ersterem Falle be-

obachtet man in den Gefässen des lebenden Gewebes eine Aufhebung jener Scheidung des normalen Blutstroms in einen zellführenden rothen Axenstrom und eine zellfreie plasmatische, farblose Randzone. Die rothen Blutkörper füllen den ganzen Querschnitt des Stromes, und zwischen ihnen, unregelmässig zerstreut, bewegen sich die weissen Blutkörper in der strömenden Flüssigkeit. Ist dagegen die Abnahme der Geschwindigkeit des Blutstromes nur eine geringere, so bleiben die rothen Blutkörper versammelt in dem rothen Axenstrome. Vermöge ihres geringeren specifischen Gewichtes aber treten nunmehr die farblosen Blutzellen in die plasmatische, bis dahin zellfreie Randzone des Blutstromes über. Es entwickelt sich eine Randstellung der weissen Blutkörper. Letztere gelangen in innige Berührung mit der Gefässwand und schieben sich alsdann durch die Gefässwand hindurch in die angrenzenden Gewebe, ein Vorgang, den man als Auswanderung der Leucocyten bezeichnet (Waller, Cohnheim). Für die hier in Rede stehenden rein mechanischen und thermischen Traumen der Gefässwand ist es noch nicht festgestellt, ob die Aenderung der Durchlässigkeit der Gefässwand eine rein moleculare ist und ausschliesslich beruht auf einer Störung der Anordnung der unsichtbaren physicalischen Molecüle, aus welchen man sich die Gewebe der Gefässwand aufgebaut denkt, ohne gleichzeitige Störung der histologischen Structur. Bei anderen ähnlichen Vorgängen hat man, wie bei einer specielleren Betrachtung sich ergeben wird, histologische Veränderungen am Gefässwandendothel beobachtet und sich davon überzeugt, dass die Leucocyten ausschliesslich zwischen den Endothelien auswandern. Es erscheint sodann die Kittsubstanz zwischen den Endothelien in der Regel verbreitert.

Es muss aber hier hervorgehoben werden, dass die Leucocyten auch durch normale Gefässwände in grosser Zahl auswandern, wenn aus beliebigen anderen Gründen diejenige Stromverlangsamung eintritt, welche Bedingung ist für das Zustandekommen der Randstellung der weissen Zellen im Blutstrome. Die später zu besprechenden Versuche am lebenden Thiere werden das klar beweisen.

Man bemerkt, dass die locale reactive Circulationsstörung, welche durch Traumen hervorgerufen wird, keineswegs eine sehr einfache Erscheinung darstellt. Für die flüchtige Untersuchung und für das unbewaffnete Auge bietet sie allerdings wenig Besonderheiten. Die verletzte Stelle zeichnet sich aus durch eine Röthung und in Folge der vermehrten Transsudation, welche die Gewebsspalten stärker füllt, durch eine Schwellung. Rechnet man hiezu die bereits erörterte Schmerzhaftigkeit und endlich die bei Traumen der Hautdecken zuweilen auftretende stärkere Erwärmung des Verletzungsgebietes, so hat man alle Glieder des bereits den alten römischen Schriftstellern bekannten Symptomencomplexes der Entzündung, Inflammatio, und zwar den Rubor, den Tumor, den Dolor und den Calor. Späterhin soll die Bedeutung dieses Begriffes der Entzündung einer ausführlicheren Besprechung unterzogen werden, wenn ein Ueberblick über alle Localerkrankungen gewonnen sein wird. Für den Augenblick scheint es aber wichtig, darauf hinzuweisen, dass die Erwärmung (Calor) des verletzten Gebietes nur bei Traumen der Körperoberfläche

nachgewiesen ist und eine reichlichere Durchströmung des Verletzungsgebietes mit dem höher temperirten Blute des Herzens zur Voraussetzung hat. Oxydationsvorgänge kommen in den meisten Geweben vor, man hat aber nicht beweisen können, dass sie im Gebiete eines sogenannten Entzündungsheerdes verstärkt sind. Die Bezeichnung Entzündung ist demgemäss nur eine bildliche, sie hat zu den Oxydationsvorgängen in den Geweben zunächst keine nachweisbaren Beziehungen.

Nach diesen Betrachtungen bleibt noch die Frage zu lösen, ob die locale, durch Traumen ausgelöste reactive Circulationsstörung eine Rückwirkung ausüben kann auf den Blutkreislauf im Allgemeinen. Diese Frage ist für Verletzungen von geringerer räumlicher Ausdehnung entschieden zu verneinen. Denn die früher erwähnten vorübergehenden Steigerungen des Blutdruckes bei Verletzungen sind nicht Rückwirkungen der localen Circulationsstörungen, sondern Folgen der durch das Trauma gesetzten Nervenreizungen, welche reflectorische Störungen der Innervation des Herzens und der Blutgefässe hervorrufen. Auch der Klopfversuch von v. Goltz bringt nur den Erfolg von Innervationsstörungen zur Anschauung.

Wenn sich indessen nach Traumen die locale reactive Circulationsstörung über sehr grosse Gebiete erstreckt, ist eine Rückwirkung derselben auf den Blutdruck im grossen Kreislaufe sehr wohl nachweisbar. Eröffnet man bei einem Hunde oder bei einem Kaninchen die Bauchhöhle durch einen kurzen Schnitt und zieht eine Darmschlinge hervor, so tritt im Gebiete dieser Darmschlinge und der zugehörigen Mesenterialfalte eine sehr starke Röthung auf. Die Peritonealgefässe erweitern sich, und die Geschwindigkeit des Blutstromes in diesen erfährt eine beträchtliche Steigerung. Indessen beschränkt sich diese Störung auf die vorgezogene Schlinge, und ein in die Carotis des Versuchsthieres eingesetztes Manometer lässt keine Aenderung der Höhe des Aortendruckes erkennen. Vielleicht kann man annehmen, dass in Folge des stärkeren Blutzuflusses zu der vorgelagerten Darmschlinge andere Arterien sich etwas verengern, oder dass das Herz etwas ausgiebiger arbeitet. Allein eine Rückwirkung in dem einen oder anderen Sinne ist nicht nachweisbar, weil die locale Störung im Verhältnisse zum ganzen Kreislaufe zu unbedeutend ist.

In anderer Weise gestaltet sich das Ergebniss, wenn man die Bauchdecken ihrer ganzen Länge nach spaltet und den grössten Theil der Baucheingeweide blosslegt. Mikroskopisch sieht man in diesem Falle in dem Peritoneum die gleichen Störungen wie früher, nur in sehr viel grösserer Ausdehnung. Nun findet eine gewaltige Ablenkung des Blutstromes in die grossen Baucharterien statt. Die Blutüberfüllung der letzteren ist eine um so stärkere, als hier nicht nur der mechanische Einfluss des Trauma, der Zerrung der Eingeweide, sondern auch die Entlastung der Blutbahnen von dem Drucke der Bauchdecken und der Reiz der auf das Peritoneum einwirkenden Luft oder der mit dem Peritoneum behufs Verhinderung der Eintrocknung in Berührung gebrachten physiologischen Kochsalzlösung zusammenwirken zur Erzeugung einer starken Gefässerweiterung und zu einer erheblichen Vermehrung der Stromgeschwindigkeit des in den Verzweigungen der grossen Baucharterien fliessenden Blutes. Das in die Carotis des Ver-

suchsthieres eingebundene Manometer zeigt in diesem Falle eine beträchtliche Abnahme des Aortendruckes.

C. Ludwig, Cyon und Gutsch haben diese Abnahme des Aortendruckes bei ausgiebigen und länger dauernden Eröffnungen der Bauchhöhle von Kaninchen zuerst beschrieben. Ich bin in der Lage, diese Erfahrungen zu bestätigen. Wenn aber Gutsch aus diesen Versuchen an Kaninchen Rückschlüsse macht auf das Verhalten des Blutdruckes bei ausgiebiger Eröffnung der Bauchhöhle des Menschen, so habe ich dagegen zunächt einzuwenden, dass der gleiche Erfolg bei Hunden nicht eintritt. Ich berichte hier nicht über gelegentliche Wahrnehmungen, sondern über eine Reihe von 123 Versuchen an Warmblütern, unter denen sich 36 Versuche finden, in welchen während der mikroskopischen Beobachtung des Kreislaufs im Mesenterium auch der Blutdruck manometrisch registrirt wurde. Bei Hunden findet man auch bei ausgiebigen Eröffnungen der Bauchhöhle entweder keinen Abfall des Aortendruckes, oder er geht in 15—30 Minuten wieder vorüber. Damit steht dann in Uebereinstimmung, dass bei Hunden sich die Arterien der vorgelagerten Baucheingeweide nach anfänglicher starker Erweiterung wieder verengern, wenn sie auch niemals ihr ursprüngliches Caliber wieder erreichen. Und ebenso findet man bei Hunden, dass die Stromgeschwindigkeit in den Gefässen des blossgelegten Peritoneum nur eine vorübergehende starke Steigerung aufweist.

Wie diese Störungen beim Menschen ablaufen, ist bis jetzt nicht genauer untersucht. Für die Betrachtung mit unbewaffnetem Auge verhält sich aber, wie ich gefälligen Mittheilungen meines Collegen Küstner entnehme, das Peritoneum des Menschen ähnlich wie dasjenige des Hundes. Es röthet sich nicht nur nach der Blosslegung, sondern es bedeckt sich auch im Verlaufe einer halben bis ganzen Stunde mit zahlreichen kleinen Blutaustritten. Dies gilt auch für das Peritoneum des Hundes, während das Peritoneum des Kaninchens auch nach längerer Blosslegung nur wenige Blutaustritte erkennen lässt.

Diese Versuche zeigen, dass die nach Traumen auftretenden reactiven Circulationsstörungen, wenn sie sehr grosse räumliche Ausdehnung besitzen, wohl geeignet sind, einen Abfall des Aortendrucks und damit allgemeine Circulationsstörungen zu bewirken. Zugleich aber ergiebt sich, dass am Menschen solche Rückwirkungen bis jetzt nicht mit Sicherheit nachzuweisen waren. Natürlich hängt dieser Mangel an Erfahrungen zum Theil auch zusammen mit dem Umstande, dass man bis jetzt keine zuverlässigen Methoden besitzt, den Blutdruck am lebenden Menschen ohne schwere und gefährliche Eingriffe zu bestimmen.

Nach dieser allgemeineren Darstellung der nach Traumen auftretenden allgemeinen und localen Circulationsstörungen ist es angezeigt, die localen traumatischen Circulationsstörungen noch einer genaueren mikroskopischen Analyse zu unterwerfen und namentlich über die Stromverhältnisse des Blutes in der Capillarbahn etwas unmittelbarere Anschauungen zu gewinnen. Man ist dabei auf Versuche am lebenden Thierkörper angewiesen; diese bringen indessen noch manche wichtige Thatsachen.

Zunächst soll die Wirkung eines rein mechanischen Trauma geprüft werden.

Wenn man einem curaresirten Frosche die Mundhöhle öffnet, so liegt am Boden derselben die Zunge als ein blasses, anscheinend blutarmes Organ. Zieht man sodann die Zunge vorsichtig hervor, so kann man in derselben die gröbere Gefässausbreitung erkennen (Fig. 3).

Indessen bereits während der Ausbreitung der Zunge auf einem passenden Objectträger und während der Festspiessung derselben mit Nadeln beginnt das Organ, sich lebhaft zu röthen. Weiteres vorsichtiges Reiben der Zunge mit dem Finger führt zu stärkerer Erweiterung der Gefässe, so dass auch die feineren Arterien- und Venenzweige hervortreten und die Schleimhaut eine diffuse blasse Röthung annimmt (Fig. 4).

Eine stärkere Spannung der Froschzunge in der Querrichtung ist sorgfältig zu vermeiden, weil eine solche die Venen comprimirt. Auch ist es zweckmässig, die Zunge, welche auf der gläsernen Unterlage der von mir construirten Objectträger ruht, mit einem Deckglase zu bedecken, um weitere Schädlichkeiten abzuhalten. Der Frosch liegt auf dem Bauche.

Fig. 3.

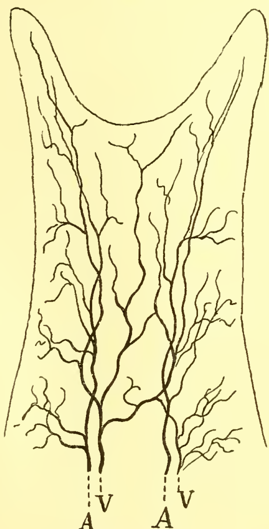


Fig. 4.

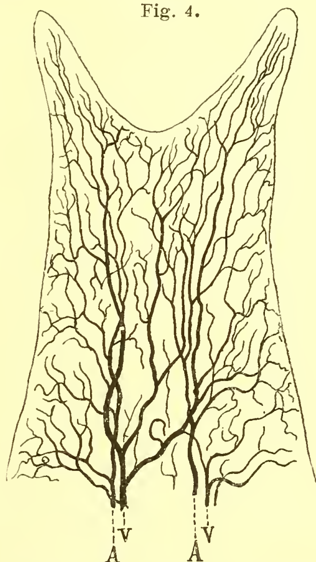


Fig. 3 und 4. Froschzunge bei dreifacher Vergrösserung, die Arterien mit *A*, die Venen mit *V* bezeichnet. Fig. 3 schematisch, Verhalten der Zungengefässe während der Vorlagerung des Organs aus der Mundhöhle. Fig. 4 Erweiterung der Zungengefässe nach dem Ausspannen des Organs auf einem Objectträger und nach leiser Reibung desselben mit dem Finger.

Die Vorlagerung und Ausbreitung der Zunge auf dem Objectträger wirkt als Trauma, und die Wirkung kann durch mechanische Reibung erheblich verstärkt werden. Die folgende locale reactive Circulationsstörung stellt sich dem Auge als Röthung und Gefässerweiterung dar. Das Mikroskop aber zeigt in den erweiterten Gefässen einen lebhaften Blutstrom, und man überzeugt sich bei einer Reihe solcher Versuche ohne Schwierigkeit, dass die in der Zeiteinheit durch die Zunge strömende Blutmenge um so erheb-

licher vermehrt ist, je stärker das Trauma und je ausgiebiger demgemäss die Gefässerweiterung ausgefallen ist. Zugleich beobachtet man, dass nicht nur der arterielle Strom, sondern auch das Blut der Capillaren und Venenwurzeln neben seiner strömenden Bewegung mehr oder minder deutliche Pulsation (Capillarpulsation). zeigt, welche dem normalen Blutstrome fehlt.

Wiederholt man nach längeren Pausen die Reibung der Zunge, oder kneift man diese mit der Pincette, oder reizt man sie mit dem inducirten electrischen Strome, so nimmt die Gefässerweiterung zu, zuweilen jedoch erst nach geringer, rasch vorübergehender Verengerung, namentlich der kleineren Arterienzweige.

In dem erweiterten Gefässnetz der Zunge, welches von wesentlich vergrösserten Blutmengen durchströmt wird, findet man indessen grosse Unterschiede in der Geschwindigkeit des Blutstromes. Zumeist ist in den Capillaren auch die Stromgeschwindigkeit vermehrt, und das Gleiche gilt für viele Arterien und Venen. Wenn man annehmen darf, dass unter normalen Verhältnissen die Blutvertheilung in den verschiedenen Capillarbezirken dieses Organes eine annähernd gleichmässige ist oder wenigstens keine grossen Unterschiede aufweist, so gilt dies nicht mehr für die auf dem Objectträger ausgespannte Zunge. Immer trifft man in dieser einige verengte Arterienzweige, deren Capillarbahn minder reichlich mit Blut gespeist wird. Und auch abgesehen von solchen kleinen Störungen im Blutzufluss finden sich in dem pathologisch erweiterten Strombett immer einige Capillaren und Venenwurzeln, die langsame Strömung zeigen, weil die Hauptmenge des Blutes die kürzesten Verbindungswege zwischen Arterien- und Venenstämmen aufsucht. Die Gleichmässigkeit der Blutvertheilung ist gestört.

In den Blutbahnen, in denen die Strömung verlangsamt ist, entwickelt sich mit gesetzmässiger Regelmässigkeit die Erscheinung der Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutkörper (Taf. I, Fig. *c*).

Es ist dieser Befund sehr bemerkenswerth, weil derselbe vielfach bereits unmittelbar nach Ausbreitung der Zunge wahrnehmbar ist, auch dann, wenn jede Reibung des Organs vermieden wurde. Es geht aus demselben hervor, *dass die Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutkörper auch dann eintritt, wenn ausser der vasomotorischen Störung keine anderen Einflüsse wirksam geworden sind.*

Cohnheim ist der Meinung gewesen, dass eine reichliche Auswanderung der farblosen Blutzellen immer Folge sei einer vorangehenden Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwand. Die Versuchsbedingungen enthalten hier nichts, was eine solche Annahme rechtfertigen könnte. Auch ist man nicht im Stande, bei diesem Versuche irgend eine Aenderung in der Durchlässigkeit der Gefässwand nachzuweisen, wenn man nach den gebräuchlichen, späterhin zu erörternden Methoden die Gefässe mit Lösungen von salpetersaurem Silberoxyd oder Berlinerblau injicirt. Für alle bis jetzt bekannten und hier anwendbaren Hülfsmittel ist die Capillarwand in Beziehung auf ihre Durchlässigkeit unverändert.

Verfolgt man den Versuch weiter, so bemerkt man, dass nach

einiger Zeit, wenn keine neuen Eingriffe gemacht werden, zunächst die Arterien sich etwas verengern. Gleichzeitig erfährt die Geschwindigkeit der Blutströmung in Capillaren und Venen eine Abnahme, die in den Venen um so deutlicher ist, als diese noch annähernd die frühere Erweiterung darbieten. Die Zunge selbst aber zeigt eine geringe Schwellung, sie erscheint dicker als zuvor. Es hängt dies jedenfalles nur zum geringsten Theile damit zusammen, dass mit der Gefässerweiterung auch der Blutdruck in den Capillaren eine Zunahme erfahren hatte, welche die Transsudation vermehrte. Hauptsächlich ist der Umstand massgebend, dass die Ausspannung des Organes den Abfluss der Lymphe erschwert, auch wenn man durch Schrägstellung des Mikroskopes und des Objectträgers Vorkehrungen trifft, dass die Zunge den höchstgelegenen Theil des Körpers bildet, also die Schwerkraft den Abfluss der Lymphe begünstigt. (Man bedarf dazu eines Mikroskopes mit drehbarem Oberkörper.)

Die Verlangsamung des Blutstromes tritt in dieser zweiten Periode der Störung in der grossen Mehrzahl aller Capillaren und Venen hervor. Sie hat zur Folge, dass die Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutkörper noch reichlicher wird.

Späterhin, etwa nach Ablauf von drei Stunden, von Beginn des Versuches ab gerechnet, verengern sich auch die Venen. Die Blutströmung in letzteren wird wieder rascher, die Randstellung der Leucocyten im Blutstrome verschwindet demgemäss, während man allerdings noch in den Venenwandungen weisse Blutkörper findet, die im Begriffe sind, auszutreten (Tafel I, Fig. *d*). Man kann sich nunmehr auch überzeugen, dass an den Stellen, an welchen viele weisse Zellen durch die Gefässwand ausgewandert sind, in gleicher Weise rothe Blutkörper durchtreten. Die auswandernden Leucocyten erweitern offenbar die Zwischenräume zwischen den Endothelien und erzeugen somit eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand, welche auch den rothen Blutkörpern den Durchtritt gestattet. Diese Veränderung ist durch Injection der Gefässe mit Silberlösung (0,3 Procent Argent. nitricum, constanter Injectionsdruck 6 cm. *hg*) nachweisbar und stellt sich dar als eine punktförmige Verbreiterung der von der Silberlösung schwarzgefärbten, zwischen den Rändern der Endothelien gelegenen Kittsubstanz (Fig. 5).

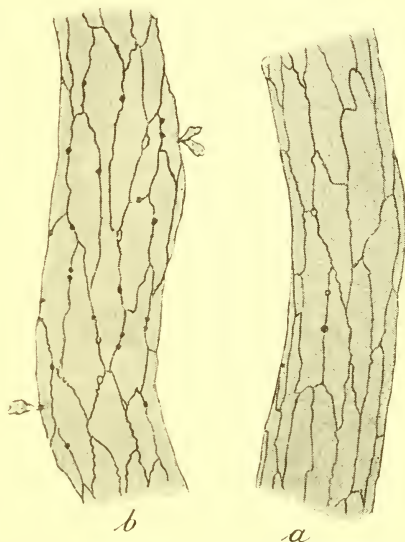


Fig. 5. Zwei Capillaren aus der Froschzunge, mit Silberlösung injicirt, Vergr. 600. Die Capillare *a* aus einer normalen Zunge, die Capillare *b* aus einer, in oben angegebener Weise drei Stunden lang ausgespannten Zunge.

Im weiteren Verlaufe der Störung verschwinden, in Anbetracht der grösseren Geschwindigkeit des Blutstromes, die letzten Spuren der Auswanderung an den meisten Venen und Capillaren. Da indessen

die Ausspannung der Zunge dauernd den Innervationszustand der Zungengefässe stört und eine geringe Gefässerweiterung unterhält, findet man in der Regel bei genauem Suchen immer einzelne Capillaren und Venenwurzeln, in denen in Folge der unregelmässigen Blutvertheilung der Strom verlangsamt ist und Randstellung und Auswanderung in beschränktem Massstabe weiter bestehen. Dieses Verhalten ändert sich im Laufe der ersten Tage nicht. Später, nach Tagen, machen sich allerdings weitere Störungen bemerkbar, die abhängig erscheinen von einer unvermeidlichen, reichlichen Spaltpilzentwickelung in den Schleimmassen, welche die Zunge bedecken. Es hat aus diesem Grunde für die rein mechanischen Störungen nur die erste Zeit nach Vorlagerung der Zunge durchschlagende Bedeutung. Während dieser frühen Periode dürfen die Störungen ausschliesslich bezogen werden auf die Wirkungen der mechanischen Reizung der Nerven der Zunge und auf die Folgen der mechanischen Spannung des Organs. Spaltpilze sind in dieser Zeit an der Zungenoberfläche nicht mehr und nicht weniger zahlreich nachzuweisen als auf der normalen Zunge. Es ist undenkbar, dass die kurze Zeit, welche zur Aufspannung der Zunge erforderlich ist, genügen würde, eine Wirkung von ihrer Seite auszulösen, namentlich wenn man sich davon überzeugt, dass das Epithel der Zunge unverändert erhalten ist.

Diese rein mechanischen Traumen erzeugen locale reactive Störungen der Circulation, und zwar durch Vermittelung der vasomotorischen Nervenapparate. Es ergiebt sich das auch aus dem Umstande, dass die gleiche Röthung des Organs beobachtet wird, wenn man die Zunge ruhig am Boden der Mundhöhle liegen lässt und nur kleine Stellen ihrer Ränder durch Kneifen mit der Pincette reizt. Das bemerkenswertheste Ergebniss ist aber darin enthalten, dass sogleich in den ersten Stadien der Störung, in denen die Gefässwände in Beziehung auf ihre Durchlässigkeit durchaus normale Verhältnisse darbieten, eine Randstellung der farblosen Zellen im Blutstrome und eine Auswanderung derselben eintritt, und dass diese Auswanderung der Leucocyten nach einiger Zeit die Gefässwände in der Weise durchlässiger macht, dass auch rothe Blutkörper in die Gewebe austreten.

Es wurde früher besprochen, dass in manchen Fällen die Traumen direct die Durchlässigkeit der Gefässwände beeinflussen können. Die Folgen solcher, auch bei einfachen mechanischen Quetschungen eintretender Vorkommnisse lassen sich in sehr übersichtlicher Weise verfolgen bei thermischen Traumen, bei Verbrühungen.

Wenn man die Froschzunge in gleicher Weise wie bisher unter Vermeidung jeder überflüssigen mechanischen Reizung auf einem geeigneten Objectträger ausspannt, mit einem Deckglase bedeckt und sodann eine kleine Menge einer auf 58 ° C. erwärmten, ¾ procentigen Kochsalzlösung mit Hülfe einer Pipette über das Deckglas fliessen lässt, so erzielt man eine leichte Verbrühung. Sofort erweitern sich die Blutgefässe der Zunge in hohem Grade. Allein der anfangs beschleunigte Blutstrom wird alsbald sehr langsam, indem das Organ zugleich stark anschwillt. Der Inhalt der Capillaren und Venen wird sehr zellreich, indem grosse Flüssigkeitsmengen aus dem Blute in die

Gewebe übertreten. Nach einer halben Stunde von der Verbrühung an gerechnet findet sich in vielen Capillaren und Venenwurzeln eine ruhende unbewegliche, nahezu plasmafreie, homogene rothe Blutsäule (Stasis), und auch in den übrigen Gefässen ist das Blut arm an Plasma und in sehr langsamer Strömung, weil offenbar die Verarmung des Blutes an Plasma die inneren Reibungswiderstände für den Blutstrom erheblich steigert. Zugleich treten an vielen Stellen zahlreiche rothe und mit ihnen auch einzelne weisse Blutzellen aus den Gefässen in das Gewebe (Diapedesis, Fig. 6). Hier bilden sie kleine punktförmige Blutergüsse (Ecchymosen).

Dieser Versuch zeigt, dass auch das thermische Trauma Gefässerweiterung bedingt, zugleich aber die Durchlässigkeit der Gefässwandungen in so hohem Grade erhöht, dass die Plasmaverarmung des Blutes letzteres schwer beweglich macht und zu Stromverlangsamung und Stillstand der Blutbewegung Veranlassung giebt. Die Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand spricht sich weiterhin aus in dem reichlichen Durchtritt der rothen Blutzellen in das Gewebe.

Man ist im Stande, durch thermische Traumen noch stärkere Störungen zu bewirken, ohne dass die Verbrühung den örtlichen Gewebstod unmittelbar zur Folge hätte.

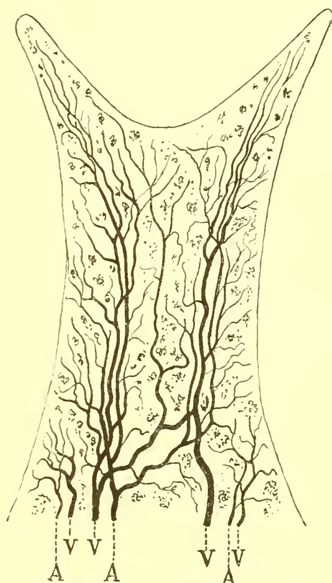


Fig. 6. Froschzunge nach leichter Verbrühung. Gefässerweiterung, Ecchymosen. *A*, Arterien. *V*, Venen. Vergr. 3.

Taucht man das vordere Drittheil der auf dem Objectträger ausgespannten Froschzunge unbedeckt in eine auf 53° Celsius erwärmte ³/₄procentige Kochsalzlösung, so erfolgt fast unmittelbar eine hochgradige Erweiterung sämmtlicher Gefässe der ganzen Zunge, welche Gefässerweiterung in dem Gebiete der Verbrühung den höchsten Grad erreicht. Zugleich besteht, wie das Mikroskop nach Auflegung eines Deckglases zeigt, eine mässige Beschleunigung des Blutstromes. Diese aber ist im Gebiete der unmittelbaren Wirkung des Trauma, im vorderen Drittel der Zunge, von sehr kurzer Dauer. Unter zunehmender Erweiterung der Gefässe verlangsamt sich hier alsbald die Blutströmung, indem das Blut in den Capillaren rasch seinen Plasmagehalt verliert. Nach drei Stunden findet man bereits in vielen Gefässen des vorderen Drittels eine stillstehende, nahezu homogene, annähernd plasmafreie rothe Blutsäule. Ein Austritt rother Blutkörper aus der Gefässbahn wird nur in sehr geringer Ausdehnung beobachtet.

Vierundzwanzig Stunden[1]) später bietet die Zunge das Bild, wie es in Fig. 7 gegeben ist. Die Blutgefässe des vorderen Drittheils

[1]) Während dieser 24 Stunden wird die Zunge in die Mundhöhle zurückgeklappt.

der Zunge sind mit Blut überfüllt, und man kann von Seiten der Arterien her ein Nachströmen von Blut nachweisen. In Capillaren und Venen aber ist die plasmafreie, homogene, rothe Blutsäule im Stillstand. Der hintere Theil der Zunge zeigt lebhafte Circulation. Zwischen dem vorderen und hinteren Theile der Zunge aber befindet sich eine schmale, blasse Zone, in deren Gebiet Arterien und Venen ausserordentlich stark verengt sind.

Auch bei diesem Versuche tritt in Folge der Verbrühung neben hochgradiger Gefässerweiterung eine erhebliche Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand ein, welche dem Blute der Capillarbahn in kürzester Zeit sein gesammtes Plasma entzieht und damit die Blutbewegung zum Stillstande bringt. Es zeigt sich aber, dass der Austritt rother Blutkörper aus den Gefässen in diesem Falle ein verhältnissmässig spärlicher ist, obwohl das gesetzte Trauma seinen schweren Charakter dadurch offenbart, dass das vordere Drittel der Zunge in Folge des dauernden Stillstandes der Blutbewegung abstirbt und nach einigen Tagen abgestossen wird. Hier tritt zum ersten Male die Thatsache auf, welche weiterhin wiederholt zu berühren sein wird, dass die für viele pathologische Vorgänge ausserordentlich wichtige Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Unterschiede aufweist. Trotz der schweren Schädigung hält bei diesem Versuche die Gefässwand die rothen Blutkörper zurück, welche in den früheren Versuchen in grosser Zahl in die Gewebe gelangten.



Fig. 7. Verhalten der Froschzunge 24 Stunden nach stärkerer Verbrühung des vorderen Drittels. *A*, Arterien. *V*, Venen. Vergr. 3.

Diesen Versuchen zu Folge kann man bei mechanischen und thermischen Traumen nicht selten neben der vasomotorischen Störung auch direkte Schädigungen der Gefässwand nachweisen. Letztere treten allerdings bei rein mechanischen Traumen sehr in den Hintergrund. Die direkten Schädigungen der Gefässwand gewinnen nur bei solchen Traumen grössere Bedeutung, die mit Continuitätstrennungen und Bloslegung tieferer Theile verbunden sind. Neben der mechanischen Wirkung des Trauma tritt dann noch der chemische Einfluss der Luft, der Verdunstung, der Zersetzungsproducte des ergossenen Blutes und etwa fremder Flüssigkeiten, mit denen die Gewebe in Berührung kommen, in Wirkung. Man kann darüber rechten, ob man diese Wirkungen als toxische bezeichnen soll, jedenfalls handelt es sich um chemische Einflüsse, welche bei Traumen so häufig sind, dass sie nicht übergangen werden können. Ihre Wirkungen kann man aber sehr leicht verfolgen bei Bloslegung des Peritoneum.

Cohnheim hat an dem Mesenterium von Fröschen seine be-

deutsamsten Beobachtungen gemacht. Doch scheint es zweckmässiger, da die inzwischen verbesserten Methoden dies gestatten, die gleichen Vorgänge beim Warmblüter zu verfolgen. Ich habe vor längerer Zeit gezeigt, dass dabei im Wesentlichen übereinstimmende Befunde erhoben werden können und die früher erwähnten Versuche, welche das Verhalten des Blutdruckes bei Eröffnung der Bauchhöhle betreffen, laden dazu noch ganz besonders ein.

Wenn man einem curaresirten Warmblüter nach Einleitung der künstlichen Respiration aus einer kleinen Bauchwunde eine Darmschlinge hervorzieht und mit Hülfe geeigneter Vorrichtungen mikroskopisch untersucht, so bemerkt man, dass der Ablauf der localen reactiven Circulationsstörung ähnlich sich vollzieht, wie an der Zunge des Frosches. Doch ist in der Regel eine vorübergehende Gefässverengerung zu Anfang des Versuches oder bei erneuten Eingriffen nicht wahrnehmbar. Die Gefässe des Mesenterium reagiren alsbald mit starker Erweiterung.

Das Bild, welches der Blutstrom bei 340facher Vergrösserung darbietet, ist in Tafel I Fig. *a* gegeben. Hier sieht man eine Capillare und eine Venenwurzel. In beiden ist die strömende Blutmasse geschieden in einen rothen Axialstrom und eine farblose, körperchenfreie Randzone. Vermöge der grossen Geschwindigkeit der Strömung gelingt es aber nicht, die einzelnen zelligen Elemente im Blutstrome zu erkennen. Diese sind sämmtlich versammelt in dem rothen Axenstrome, der wie ein homogener, rother, durchscheinender Cylinder sich darstellt. Dieses Bild ist vom Kaninchen gezeichnet, indessen auch beim Hunde ist der Befund zu Anfang des Versuches ein im Wesentlichen gleicher.

Eine weitere Durchmusterung des vorgelagerten Mesenterium zeigt nicht immer, aber in der Regel gleich zu Anfang des Versuches einzelne Capillaren und Venenwurzeln mit verlangsamter Strömung, mit Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutkörper, ganz übereinstimmend, wie dies für die Zunge des Frosches beschrieben wurde. Das Vorkommen von einzelnen Capillaren und Venenwurzeln, deren Inhalt Stromverlangsamnng zeigt inmitten der allgemeinen Blutüberfüllung und Strombeschleunigung, erklärt sich, wie in der Froschzunge, durch Unregelmässigkeiten in der Blutvertheilung. Es müsste geradezu als eine auffällige, schwer erklärbare Erscheinung bezeichnet werden, wenn bei so erheblichen Störungen des Blutumlaufes die Blutvertheilung in dem Capillarnetze eine gleichmässige wäre, und bei der allgemeinen Beschleunigung des Blutstromes Capillaren, deren Blutstrom verlangsamt ist, ganz fehlen würden. Die Stromverlangsamung aber erklärt, wie dies späterhin bei eingehenderer Betrachtung genauer zu beweisen sein wird, die Erscheinung der Randstellung der Leucocyten und deren weitere Folge die Auswanderung der letzteren aus dem Blutstrome.

Demungeachtet kann man hier nicht mit gleicher Bestimmtheit wie für die Froschzunge behaupten, dass die Auswanderung erfolge durch Gefässwände, welche in Beziehung auf ihre Durchlässigkeit als vollständig normal zu bezeichnen wären. Das Mesenterium ist eine so zarte Membran, dass es eintrocknet, und durch Eintrocknung ver-

ändert wird, wenn man es nicht befeuchtet. Befeuchtet man es aber mit ³/₄procentiger Kochsalzlösung oder mit anderen sogen. indifferenten Flüssigkeiten, so ist immerhin der Einwurf gestattet, dass auch diese Flüssigkeiten nicht vollständig wirkungslos seien. Ich habe viele solche Flüssigkeiten versucht, aber doch keine Anhaltspunkte gefunden zu einer bündigen Widerlegung dieses Einwurfes, den ich desshalb als zu Recht bestehend anerkenne. Man muss demgemäss zugeben, dass bei diesem Versuche primäre Aenderungen in der Durchlässigkeit der Gefässwand eintreten dürften. In diesen ersten Augenblicken nach Vorlagerung des Mesenterium sind sie indessen, wie es scheint, von geringer Bedeutung.

Bei weiterer Verfolgung späterer Stadien ändert sich das Bild im Mesenterium des Kaninchens nicht in wesentlicher Weise, wie dies bereits früher berührt wurde. Nur treten mit der Zeit an Stellen, an denen zahlreichere Leucocyten die Gefässbahn verliessen, auch einige rothe Blutkörper durch. Auch spricht eine kaum wahrnehmbare Verlangsamung der Strömung des Blutes für einen geringen, aber mikrometrisch nicht bestimmbaren Nachlass der Gefässerweiterung, wenn nicht vielleicht die berührten Aenderungen der Durchlässigkeit der Gefässwand Plasmaverarmung des Capillarblutes erzeugen. Die aus letzterer sich ergebende Vermehrung der inneren Reibungswiderstände der strömenden Blutsäule könnte dann die Stromverlangsamung erklären. Ich habe versucht, durch Auflegung hoch umränderter Deckgläser auf die mit Kochsalzlösung beströmte Mesenterialplatte die Wirkung der unvollkommen indifferenten Deckflüssigkeit zu mildern, indessen ohne durchgreifenden Erfolg, da die Kochsalzlösung auch unter diesen Deckgläsern in strömender Bewegung zu sein pflegt.

Beim Hunde dagegen ist offenbar die Innervation der Mesenterialgefässe eine andere. Kurze Zeit nach Vorlagerung der Mesenterialplatte folgt auf die anfängliche Erweiterung aller Gefässe eine mässige Verengerung zunächst der Arterien und dann auch der Venen. Dementsprechend verlangsamt sich, da die Arterienverengerung vorwiegt, der Strom in den Capillaren und Venen, und es kommt zu sehr ausgesprochener Randstellung und Auswanderung der farblosen Blutzellen (Taf. I, Fig. *b*, Vergr. 340). An die Auswanderung der farblosen, weissen Zellen des Blutes schliesst sich dann später der Durchtritt rother Zellen durch die Gefässwand. Auch hier überzeugt man sich davon, dass der Durchtritt der rothen Zellen immer an denjenigen Stellen erfolgt, an welchen zuvor viele weisse Zellen die Blutbahn verlassen haben. Der Durchtritt der weissen Zellen vermehrt somit auch hier mit der Zeit die Durchlässigkeit der Gefässwand. Zuweilen beobachtet man sogar, dass plötzlich an irgend einer Stelle, an welcher zuvor reichliche Auswanderung von Leucocyten stattfand, ganze Ströme von Blut in das Gewebe übertreten und hier einen für das unbewaffnete Auge punktförmigen Bluterguss (Ecchymose) bilden. Hinter dem Blutstrome schliesst sich plötzlich die Oeffnung in der Gefässwand, zuweilen indem sich mehrere rothe Blutzellen in die Oeffnung einklemmen, zuweilen auch so, dass an der lebenden Gefässwand auch mit den stärksten Vergrösserungen keine Spur von Veränderungen wahrnehmbar ist. In ersterem Falle kann sich das Schauspiel der Blutung wiederholen. Indem aber diese

Ecchymosenbildung sich gleichzeitig an vielen Stellen vollzieht, ist nach Ablauf von 1—2 Stunden nach Beginn des Versuches die vorgelagerte Mesenterialplatte, wie die Betrachtung mit unbewaffnetem Auge zeigt, dicht durchsetzt mit zahllosen rothen Blutpunkten.

Inzwischen bemerkt man, wenn das vorgelagerte Mesenterium mit einem Deckglase bedeckt wird, das Auftreten von flüssigen Blutbestandtheilen auf der Oberfläche der Membran. Diese aus den Blutgefässen stammende Flüssigkeit ist gerinnbar und bildet theils gallertiges, theils fädiges Fibrin. Sie unterscheidet sich durch diese Gerinnungsfähigkeit von den normalen Transsudaten. Indessen sind es im Wesentlichen die beigemengten zelligen Blutbestandtheile, die die Gerinnbarkeit bedingen. Dieser Zellgehalt der an der Peritonealoberfläche erscheinenden Flüssigkeit ist bei Versuchen am Kaninchen ein ver-

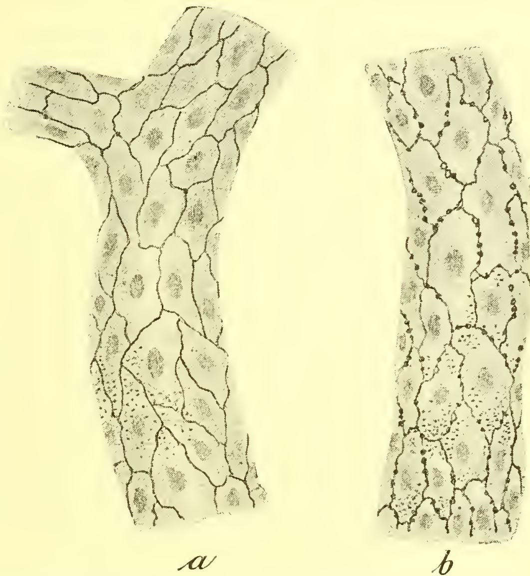


Fig. 8. Zwei mit salpetersaurem Silberoxyd und Leim injicirte, dann mit Grenacher's Boraxcarmin gefärbte kleine Venen des Mesenterium des Hundes. — *a*, normales Verhalten der Gefässwand. — *b*, Verhalten der Gefässwand 1½ Stunden nach Vorlagerung des Mesenterium und reichlicher Auswanderung der Leucocyten. Vergr. 250.

hältnissmässig geringer, bei Versuchen am Hunde dagegen ein sehr beträchtlicher, und handelt es sich vorzugsweise um Leucocyten.

Es wurde gezeigt, dass die Leucocyten auch durch unveränderte Gefässwände austreten können, daher man aus ihrer Anwesenheit in den aus den Blutgefässen ausgetretenen Flüssigkeiten und somit aus der Gerinnbarkeit der letzteren noch nicht auf eine Veränderung der Durchlässigkeit der Gefässwand schliessen kann. Die chemische Analyse erweist aber die ausgetretene Flüssigkeit als ungewöhnlich reich an gelösten, festen Bestandtheilen, ein Befund, welcher, wie bei einer späteren Gelegenheit ausführlicher zu erörtern sein wird, mit grösster Wahrscheinlichkeit auf eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand schliessen lässt. Es war übrigens eine Veränderung der Gefässwand

bereits auf Grund der Versuchsanordnung in Folge der unmittelbaren Einwirkung der Luft oder der, zur Abhaltung der letzteren benützten Kochsalzlösung zu erwarten und sie kann auch mikroskopisch nach Injection der Blutgefässe mit salpetersaurem Silberoxyd nachgewiesen werden als punktförmige Verbreiterungen der zwischen den Endothelien der Intima gelegenen Kittsubstanz (Fig. 8). Diese Kittsubstanz des Endothels ist offenbar der empfindlichere, leichter veränderbare Bestandtheil der Endothelmembran der Gefässbahn, auf dessen Verhalten die grösste Aufmerksamkeit zu richten ist. An den Endothelzellen selbst sind bis heute keine Veränderungen bekannt geworden, welche für die Durchlässigkeit der Gefässwandungen in Betracht zu ziehen wären.

Nach dieser Erörterung der Wirkung der Traumen auf die Nerven und auf die Blutgefässe erübrigt es, noch der Veränderungen zu gedenken, welche die Traumen an denjenigen Geweben hervorrufen, in welche die Nerven und Gefässe eingebettet sind. Es mag dabei die Gesammtheit jener Gewebe, welche zwischen den Nerven und Blutgefässen liegen, einfach als das Grundgewebe bezeichnet werden, da es im Allgemeinen die Hauptmasse der Organe bildet und die specifische Leistung bestimmt.

Das Grundgewebe erleidet durch die Traumen vielfach secundäre Veränderungen, welche Folge sind der bisher erörterten Störungen der Innervation und Circulation.

Die durch Traumen bedingte Innervationsstörung beeinträchtigt die Function und damit in der Regel auch die Ernährung der Organe, die mit der Function in einem gewissen, später eingehender zu erörternden Wechselverhältnisse steht. Nach dem Vorgange von Samuel Charcot und Erb hat man auch trophische Nerven angenommen, welche unmittelbar der Gewebsernährung vorstehen. Es scheint allerdings, dass die auf die Erkrankung trophischer Nerven bezogenen Erfahrungen zum Theil sich einfacher erklären lassen durch Störungen in der Regulation des Tonus der peripherischen Gefässnervencentra. Indessen ist die Frage eine offene und es ist an dieser Stelle nicht möglich, in abschliessender Weise die Veränderungen zu behandeln, welche durch traumatische Läsionen der Nerven erzeugt werden. Doch wird bei einer specielleren Betrachtuug der Erkrankungen der Nerven auf diesen Punkt zurückzukommen sein.

Als Folge der localen, reactiven, traumatischen Circulationsstörung wurde hier bereits die stärkere Füllung der Spalten des Grundgewebes mit ausgetretenen Bestandtheilen des Blutes erörtert. Auch wurde erwähnt, dass diese reactiven Störungen des Blutumlaufes bis zur Stase führen und den örtlichen Gewebstod nach sich ziehen können. In einer grösseren Zahl von Fällen beschränkt sich indessen die nach Traumen auftretende Circulationsstörung darauf, Störungen der Function der Organe zu erzeugen, eine Thatsache, welche in der Entzündungslehre zur Aufstellung eines fünften Cardinalsymptoms der Entzündung, der Functio laesa, führte.

Aehnliche Functionsstörungen sind indessen nicht selten abhängig von unmittelbaren, primären Veränderungen, welche das Trauma in den Grundgeweben erzeugt. Die primären Veränderungen sind zum Theile vorübergehende, insofern sie eines Ausgleiches fähig

sind. Zuweilen greifen sie tiefer und haben den örtlichen Gewebstod zur Folge.

Der örtliche Gewebstod (Nekrosis), gleichviel ob er primäre oder secundäre Wirkung des Trauma ist, führt je nach den Bedingungen, unter denen das abgestorbene Gewebsstück sich befindet, entweder zur Abstossung oder zur Resorption des nekrotischen Theiles. Es kommt auch vor, dass das abgestorbene Gewebsstück durch eine Zone von Narbengewebe abgekapselt wird. Dabei wird immer ein Erfolg herbeigeführt, welcher der Erzeugung eines Substanzverlustes gleichkommt. Ein solcher Substanzverlust kann auch unmittelbare Wirkung des Trauma sein. Es hat aber ein Substanzverlust, gleichviel wie er entstanden ist, in allen Fällen zur Folge eine Gewebsneubildung. Diese wird gewöhnlich als ein regenerativer Vorgang, als eine Regeneration bezeichnet, auch dann, wenn an Stelle eines verloren gegangenen, hoch organisirten Organgewebes vorzugsweise oder ausschliesslich gefäss- und nervenhaltiges Bindegewebe die Lücke füllt.

Indem man die in Substanzdefecten der Organe und Gewebe auftretenden Gewebsneubildungen als regenerative Vorgänge auffasst, gewinnt man zunächst eine formale, die morphologische Seite betonende Erklärung. Dieser ist offenbar von Weigert eine zu grosse Bedeutung zugelegt worden. Indessen ist letzterer gleichzeitig nicht ohne Erfolg aufgetreten gegen die Lehre Virchow's, welche den Geweben und Zellen unabhängig von vorangehenden Substanzverlusten eine „formative Reizbarkeit" oder mit anderen Worten die Fähigkeit zuspricht, auf die verschiedenartigsten Einwirkungen der Aussenwelt mit Gewebsneubildung zu antworten. Soweit diese äusseren Einwirkungen oder „Reize" von Traumen ausgehen, hat diese Lehre Virchow's hier Bedeutung und kann nicht übergangen werden.

Die „Reizbarkeit" ist im Sinne Virchow's eine Eigenschaft der lebenden Zelle. Es ist demgemäss von vorneherein klar, dass gegenwärtig diese Eigenschaft keiner durchgreifenden Erklärung fähig ist, da der Lebensvorgang im Wesentlichen ein ungelöstes Räthsel darstellt. Die naturwissenschaftliche Forschung ist übrigens bis jetzt überhaupt nicht im Stande gewesen, in den Urgrund der Erscheinungen einzudringen, sie hat sich bis heute nur die Aufgabe stellen können, auf inductivem Wege die Bedingungen festzustellen, von denen die Naturerscheinungen abhängig sind. Dies gilt auch für die Pathologie. Es soll daher zunächst die Frage geprüft werden, ob Traumen auch dann im Stande sind, Gewebsneubildungen hervorzurufen, wenn keine Substanzdefecte vorliegen, wenn somit die Annahme einer „Regeneration" unzulässig ist.

Ein Beispiel dieser Art bietet die Schwiele. Untersucht man die Hautdecken des Handarbeiters, so findet man an den Stellen der Hautoberfläche, welche bei der Arbeit die mechanische Kraft der Muskulatur auf das Werkzeug übertragen, beträchtliche Verdickungen des Rete Malpighi und der Epidermis. Die Entstehungsgeschichte dieser Verdickungen ist leicht zu verfolgen an jeder Hand, die zum ersten Male schwere mechanische Arbeit leistet. Die an den genannten Hautstellen unvermeidlichen Stösse und Reibungen erzeugen zuerst Blutüberfüllung der Hautgefässe im Gebiete der allerdings unscheinbaren Traumen, locale reactive Circulationsstörungen, die sich steigern können,

bis die aus den erweiterten Blutgefässen austretenden Flüssigkeiten Blasen in dem Rete Malpighi erzeugen. Ein einmaliges Trauma dieser Art geht mit der Zeit spurlos vorüber. Wiederholt es sich häufig in kurzen Zeitabständen, ohne sich bis zur Blasenbildung zu steigern, so verdickt sich der Epithelüberzug der Haut durch lebhafte Zellneubildung im Rete Malpighi. Es ist möglich und wahrscheinlich, wenn auch kaum beweisbar, dass bereits das erste Trauma dieser Art die Zellvermehrung im Rete Malpighi anregt. Häufig wiederholte Traumen haben dagegen immer eine deutliche Wirkung, sie erzeugen eine locale Zellneubildung, welche sich als Verdickung des Rete Malpighi und der Epidermis, als Schwiele darstellt.

Es ergiebt sich somit, dass Traumen Gewebsneubildung zu Folge haben können, auch wenn regenerative Vorgänge bei Ermangelung jedes Substanzverlustes mit Bestimmtheit auszuschliessen sind. Allein bei solchen Gewebsneubildungen, welche traumatischen Ursprunges sind, besitzen die localen reactiven Circulationsstörungen eine besondere Bedeutung.

Die stärkere Füllung der Capillarbahn im Gebiete des Trauma bedingt eine ausgiebigere Speisung der Spalträume des Grundgewebes mit den aus den Blutcapillaren austretenden flüssigen Blutbestandtheilen. Aehnliche Ueberfluthungen der Gewebe mit Nährmaterial findet man auch bei Stauungen des Venenblutes und sie führen in diesem Falle bei längerer Dauer regelmässig zu Ueberernährungen der Gewebe und zu Gewebsneubildungen. Beispielsweise ist bei Stauungen im Gebiete der Vena pulmonalis regelmässig eine erheblich verstärkte Proliferation der Lungenalveolarepithelien nachweisbar, ohne dass auf diese letzteren irgend welche locale Reizeinwirkungen stattfinden würden. Es ist daher vollständig gerechtfertigt, wenn man in gleicher Weise häufig wiederkehrenden, durch Trauma erzeugten, reactiven Circulationsstörungen eine ganz bedeutsame Rolle zuweist bei der Entstehung der Schwiele und die durch den vermehrten Säftezufluss bedingte Ueberernährung der Gewebe als eine wichtige Ursache der Gewebsneubildung bezeichnet. Doch muss man dabei zugeben, dass in diesen Erfahrungen zunächst kein Anhaltspunkt gegeben ist, welcher die Auffassung Virchow's direkt zu widerlegen im Stande wäre. Wenn man die Voraussetzung macht, dass Traumen unabhängig von Gewebsdefecten direct einen formativen Reiz auf das Protoplasma auslösen können, so mag auch hier nebenher eine solche Wirkung laufen. Es fehlt aber für eine solche Voraussetzung ein wissenschaftlich begründeter Beweis.

Dagegen tritt die Beziehung der reactiven traumatischen Circulationsstörung zu der Gewebsneubildung in vielen weiteren Erfahrungen hervor. Bei den früheren Betrachtungen wurde bemerkt, dass nach queren Durchtrennungen des Rückenmarkes die localen reactiven Circulationsstörungen nach Traumen in dem Gebiete der Lähmung nicht selten ungewöhnlich schwach sich entwickeln. In solchen Fällen beobachtet man regelmässig am Boden von Substanzverlusten eine sehr langsame und verzögerte Gewebsneubildung. Und die gleiche Erfahrung macht man bei allen sogen. atonischen Geschwüren, also bei allen Substanzverlusten, in deren Rändern die reactive Circulationsstörung aus irgend welchen Gründen schwach ausgeprägt ist. Um-

gekehrt ist bekannt, dass in allen gefässreichen Geweben jeder Defect sehr rasch vernarbt.

Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, dass die reactive Circulationsstörung nach Traumen die Gewebsneubildung begünstigt, vielleicht sogar veranlasst. Wie sich das im Einzelnen gestaltet, wird später zu prüfen sein. Hier mag es genügen, wenn darauf hingewiesen wird, dass in der näheren Umgebung von Continuitätstrennungen und Substanzverlusten nicht nur die Zellen der Grundgewebe sich vergrössern und theilen, wodurch neue Gewebsmassen erzeugt werden, sondern dass die gleichen Vorgänge auch an den Elementen der Gefässwand und der Nerven auftreten. Namentlich die sich anschliessende Neubildung von Capillarbahnen hat dabei eine besondere Bedeutung, da sie in ganz auffallender Weise abhängig ist von dem verstärkten Blutzufluss, und da die neugebildeten Capillaren ihrerseits befähigt sind, an ihrer Aussenfläche Bindegewebe, zunächst in Gestalt einer Capillaradventitia, zu erzeugen.

Wenn man die Vorgänge der Heilung von Wunden und Substanzverlusten weiter verfolgt, fällt es indessen auf, dass die Gewebsneubildung in der grossen Mehrzahl der Fälle zum Stillstand geräth, sowie der Defect mit neuem Gewebe gefüllt ist. Dieser gesetzmässige Abschluss des Processes wird nur in Ausnahmefällen vorübergehend überschritten, wenn im Gebiete der Störung reactive Circulationsstörungen längere Zeit unterhalten werden, wie dies beispielsweise bei wiederholten Traumen, bei Einheilungen inficirter Fremdkörper, oder bei anderen Complicationen mit toxischen und infectiösen Processen vorkommt. Das kann nach dem, was über die Schwiele berichtet wurde, nicht auffallen. Demungeachtet bleibt es allgemeine Regel, dass die Gewebsneubildung mit der Ausfüllung des Defectes abschliesst.

Es erklärt sich dieser Abschluss der gewebsbildenden Processe aus Erfahrungen, welche man gelegentlich der Transplantation von Gewebsstücken gemacht hat. Nach völliger Trennung vom Mutterboden kann ein Gewebsstück an einer fremden Stelle anheilen, sich von Neuem mit Gefässen und Nerven versehen, sogar wachsen und an Grösse zunehmen. Allein der Fremdling hat doch in der Regel kurzen Bestand, nach Wochen und Monaten unterliegt er einer Involution; nicht selten verschwindet er vollständig. Es scheint, dass ein Gewebe, wenn es genügend mit Blut und mit Nerven versorgt wird, wohl eine Zeit lang sein Dasein fristen kann, dass es aber dem Schwunde anheimfällt, wenn es dauernd ohne Function bleibt. Zwischen der Ernährung der Gewebe und ihrer Function besteht offenbar eine nahe Beziehung, und diese Beziehung ist wohl auch massgebend, wenn die Gewebsneubildung nach Verletzungen und Substanzverlusten in der Regel abschliesst, sowie der Defect ausgefüllt ist.

Diese Beziehung zwischen Ernährung und Thätigkeit entzieht sich einer tiefer greifenden Erklärung. Man ist gewohnt, sie in den verschiedensten Formen zu bemerken bei dem Ablauf der Lebenserscheinungen. Wenn man sodann die Gewebsneubildung in der Wand eines Substanzverlustes als eine Regeneration bezeichnet, will man sagen, dass diese Gewebsneubildung über diejenigen Grenzen nicht hinausgeht, welche durch jene Beziehungen zwischen Gewebsernährung und Function gesetzt sind. Man hat diesen Gesichtspunkt auch dann

noch im Auge, wenn nachzuweisen ist, dass das den Substanzverlust ausfüllende Gewebe nicht vollständig die Structur des verloren gegangenen Gewebsabschnittes aufweist und demgemäss vielleicht nur einen geringen Theil der Function des letzteren leisten kann.

Diese Auffassung des Regenerationsvorganges schliesst nicht aus, dass die Gewebsneubildung veranlasst und bestimmt wird durch die Uebierernährung der Theile, welche aus der localen reactiven Circulationsstörung sich ergiebt. Geht man aber in der Thierreihe weiter herunter bis zu den Thierformen, welche kein Gefässsystem aufweisen, so tritt deutlicher hervor, dass jeder Substanzverlust durch Regeneration mehr oder weniger vollständig sich ausgleichen kann unter Verhältnissen, in denen man annehmen muss, dass der Substanzverlust an sich diejenigen Momente enthält, welche die Gewebsneubildung anregen. Dies ist der Begriff der Regeneration im Sinne Weigert's. Er führt zwar auf die schwer definirbaren und im Wesentlichen unbekannten Lebenseigenschaften der Zellen, doch verkörpert er eine Auffassung über die Ursachen der Gewebsbildung, welche für bestimmte Fälle wohl berechtigt ist.

Indem man aber diese Auffassung anerkennt, bleibt immer die Möglichkeit bestehen, den Substanzverlust im Sinne Virchow's als einen Reiz zu bezeichnen, welcher die formative Thätigkeit der Zellen anregt, denn Virchow hat den Begriff des Reizes ausserordentlich weit gefasst. Die Lehre des letztgenannten Forschers besitzt indessen noch den Vorzug, auch jene Fälle von Gewebsbildung zu berücksichtigen, in denen das Trauma ohne vorangehende Substanzverluste zu einer Proliferation der Zellen Veranlassung giebt. Daraus allerdings folgt noch nicht, dass diese Theorie richtig ist.

Es muss vielmehr als eine offene Frage gelten, ob ein Trauma oder eine andere äussere Einwirkung im Stande ist, direkt und unvermittelt einen formativen Reiz auf das lebende Protoplasma auszuüben. Auch bei niederen Organismen, welche kein Gefässsystem aufweisen, könnte die Verletzung erst durch Vermittelung eines Säftestroms nach der verletzten Stelle hin die Gewebsneubildung auslösen. Die soeben erörterten Theorien bewegen sich in so allgemeinen Begriffen, dass eine erfahrungsmässige Prüfung kaum ausführbar erscheint. Die von ihnen gebotene Erkenntniss ist dementsprechend eine relativ geringe.

Erfahrungsgemäss kann man es nur als sichergestellt bezeichnen, dass Circulationsstörungen, wie z. B. die venöse Stauung, Uebierernährungen der Gewebe bewirken können durch reichlichere Speisung der Gewebe mit den aus dem Blute austretenden Ernährungsflüssigkeiten, und dass solche Uebierernährungen auch ohne Dazwischenkunft äusserer Einwirkungen, die als Reize zu deuten wären, Gewebsneubildungen zur Folge haben. Es konnte gezeigt werden, dass auch die nach Traumen eintretende reactive Circulationsstörung in gleicher Weise alle Elemente enthält, welche Uebierernährung und Gewebsneubildung auszulösen im Stande sind.

Wenn man daher die grosse Bedeutung der reactiven traumatischen Circulationsstörung auch für die Gewebsneubildung anerkennt, kommt man zu einer sehr einheitlichen Auffassung der Wirkungsweise des Trauma. Das einfache, weder durch toxische noch durch infectiöse

Einflüsse complicirte Trauma stellt sich dar als eine durch mechanische oder thermische Einwirkungen der Aussenwelt bedingte, zunächst locale Störung des physiologischen Verhaltens der Nerven, der Blutgefässe und des Grundgewebes des betroffenen Körpertheiles, welche Störung, wenn sie nicht unmittelbar den Tod herbeiführt, eine Kette reactiver Erscheinungen nach sich zieht. Unter den primären Störungen aber ist am meisten constant und von grösster Bedeutung die Störung der Innervation, welche auf den Ablauf aller reactiven Erscheinungen einen entscheidenden Einfluss ausübt und namentlich den wesentlichsten Antheil der reactiven Circulationsstörung erzeugt. Letztere ist im Stande, durch Uebederernährung der Gewebe auch Gewebsneubildung auszulösen, welche unabhängig von Continuitätstrennungen eintreten kann, bei Continuitätstrennungen aber die Heilung einleitet. Dagegen muss es unentschieden bleiben, ob das Trauma unmittelbar, ohne Vermittelung der Uebederernährung die Zellen zur Gewebsneubildung anzuregen im Stande ist.

Literatur.

Heidenhain und Grützner, Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 16. — Derselbe, ebenda. Bd. 4. 9. — Lovén, Sitzber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wiss. Math.-phys. Cl. 1866. — v. Goltz, Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 8. 9. — Ostroumoff und Heidenhain, Ebenda. Bd. 12. — Bernstein, Ebenda. Bd. 15. — Samuel, Arch. f. path. Anat. Bd. 121. — Putzeys und Tarchanoff, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. — Lepine, Comptes rendus de la soc. de biolog. 1876. — Mosso, Arbeiten der physiol. Anst. zu Leipzig 1875. — Huizinga, Pflügers Arch. f. Physiol. Bd. 11. — Waller, Philos. Magazine 1846. — Guy's Hosp. resp. 1846. — Cohnheim, Ueber Entzündung und Eiterung, Arch. f. path. Anat. Bd. 40. — Neue Untersuchungen über Entzündung. Berlin 1873. — Ludwig und Cyon, Sitzber. d. k. sächs. Gesellsch. d. Wiss. Math.-phys. Classe. Bd. 18. 1866. — Gutsch, Die Ursachen des Schokes. Diss. inaug. Strassburg 1878. — Thoma, Apparate zur Beobachtung der Kreislaufstörungen bei Kalt- und Warmblütern: Arch. f. pathol. Anat. Bd. 65 und 74. — Samuel, Moleschott's Untersuchungen IX. — Die trophischen Nerven 1860. — Der Entzündungsprocess 1873. — Berl. klin. Wochenschr. 1866. — Centralbl. d. med. Wiss. 1869. 20. 25. 26. — 1871. 20. 28. — Arch. f. path. Anat. Bd. 40. 43. 50. 51. 55. — — Handb. d. allgem. Patholog. 1879. — Charcot, Klin. Vortr. über Krankheiten des Nervensystems p. 85. — Erb, Krankheiten des Rückenmarkes in Ziemssens Handb. d. spec. Pathol. XI. 2. S. 120 a ff. — Virchow, Handb. d. spec. Path. Bd. I. u. a. a. O. — Weigert, Art. Entzündung in Eulenburg's Realencyclopädie.

Drittes Kapitel.

Intoxicationen und Gifte.

Die Intoxication ist früher bezeichnet worden als eine krankhafte Störung, welche durch die Aufnahme chemisch wirksamer Substanzen in den Körper erzeugt wird, wobei der Erfolg in einem bestimmten, aber durchaus nicht immer proportionalen Verhältnisse steht zu der Menge der aufgenommenen Substanz.

Es liegt auf der Hand, dass die Lehre von den Vergiftungen eine grosse praktische Tragweite hat. Indessen gewinnt sie auch ein grosses allgemeines Interesse, wenn man in der pathologischen Anatomie die ätiologische Forschung in ausgiebigerer Weise betont.

In erster Linie gilt dies in Beziehung auf den Begriff der Entzündung, welcher namentlich in der pathologischen Anatomie, aber auch in der Pathologie überhaupt seit Jahrhunderten eine hervorragende Bedeutung gehabt hat. In der That hat man locale toxische Wirkungen vielfach nicht nur als Entzündungen bezeichnet, sondern sogar als Paradigmen der Entzündung ausgegeben. Die localen Wirkungen, welche das Crotonöl und die Canthariden, der Höllenstein, die Salzsäure und die Kalilauge auf Schleimhäuten und auf anderen Geweben hervorrufen, wurden gerade vom Standpunkte der Entzündungslehre am eifrigsten studirt, in der Absicht, auf diesem Wege die Pathogenese anderer Krankheiten klar zu legen, welche, ungeachtet aller Unterschiede in ätiologischer Beziehung, auf Grund gewisser Analogieen ebenfalls als entzündliche bezeichnet wurden.

In zweiter Linie sind es die Beziehungen der Intoxicationen zu der Fieberlehre und zu der Lehre von den Infectionen, welche das allgemeinere Interesse für die ersteren steigern müssen. Seitdem anatomisch und experimentell die kleinsten Lebewesen als Träger der wichtigsten Infectionen nachgewiesen wurden, müssen die Uebereinstimmungen zwischen den Giftwirkungen und den Wirkungen dieser Infectionsträger in hohem Grade auffallen. Zu erklären sind diese Uebereinstimmungen in einfachster Weise durch die Thatsache, dass die pathogenen Mikroorganismen giftige Stoffwechselproducte abscheiden. Es kann daher nicht überraschen, wenn man bei den Vergiftungen ebenso wie bei den Infectionen locale und allgemeine Wirkungen

unterscheiden kann: locale Wirkungen in den Geweben, welche zuerst mit der schädlichen Substanz in Berührung kommen, allgemeine Wirkungen, welche sich zum Theile in der circulirenden Blutmasse, zum Theile in entfernten Organen abspielen.

Locale Giftwirkungen.

Die localen Wirkungen der Gifte auf die Gewebe lassen sich als Aenderungen der chemischen Zusammensetzung der Gewebe und des sie durchströmenden Blutes auffassen, welche eine Reihe zunächst auf die Umgebung des Ortes der ersten Einwirkung beschränkter Störungen der Gewebsernährung und des Blutumlaufes auslösen.

Die localen Aenderungen der chemischen Zusammensetzung der Gewebe und des Blutes sind entsprechend den verschiedenartigen chemischen Eigenschaften der einwirkenden Substanz sehr wechselnde. Während manche Gifte local keine oder nur sehr geringfügige, schwer nachweisbare und leicht vorübergehende Aenderungen hervorrufen, führen andere zu tiefergreifenden chemischen Umsetzungen, welche keines Ausgleiches mehr fähig sind. In derselben Weise bieten die sich anschliessenden localen Störungen der Gewebsernährung und des Blutumlaufes je nach den chemischen Eigenschaften des Giftes grosse Verschiedenheiten, die sich in erschöpfender Weise nur bei einer speciellen Betrachtung der einzelnen Giftwirkungen behandeln lassen. Doch bemerkt man, dass die verschiedenen Gewebe auch dem gleichen Gifte gegenüber in sehr ungleicher Weise reagiren und grosse Verschiedenheiten der Empfindlichkeit aufweisen.

Als das empfindlichste gegenüber den localen Giftwirkungen ist das Nervengewebe zu bezeichnen. Jede Aenderung des physicalischen und chemischen Verhaltens einer Nervenfaser, auch wenn sie von keinerlei mikroskopisch sichtbaren Structurveränderungen begleitet wird, äussert sich entweder als Reizung oder als Lähmung oder endlich bei höheren Graden der Störung als Absterben der Nervenfaser. Diese Erfolge sind, wenn sie auf toxischen Einflüssen beruhen, zunächst als locale Functionsstörungen zu bezeichnen. Sie zeigen sich indessen häufig und im Falle des Absterbens immer von Störungen des histologischen Aufbaues des Gewebes begleitet. Vermöge der besonderen Eigenschaften der Nerven werden aber die localen Störungen ihrer Function auf grosse Entfernungen weitergetragen. Sie führen dann entweder durch Erregung peripherischer Endorgane zu Muskelcontractionen und Zuckungen oder durch Erregung der centralen Nervenapparate zu der subjectiven Erscheinung des Schmerzes und zu der objectiv nachweisbaren Erscheinung des Reflexes, häufig auch noch zu complicirteren Vorgängen, die in bewussten Thätigkeiten des centralen Nervensystems ihren Ausdruck finden. Neben den Functionsstörungen pflanzen sich in den Nerven zuweilen auch die Störungen der histologischen Structur auf grosse Entfernungen weiter, wie dies später namentlich an den secundären Degenerationen der nervösen Organe erläutert werden wird.

Durch grosse Empfindlichkeit gegenüber localen Giftwirkungen sind auch die Wandungen der Blutgefässe ausgezeichnet. Zum

Theile kommen hierbei die Nerven der Gefässwände und die peripherischen vasomotorischen Centra in Betracht, welche entweder direct oder indirect durch die Giftwirkung geschädigt werden, direct, wenn das Gift unmittelbar mit dem Nerven in Berührung kommt, indirect, wenn die aus einer solchen Berührung hervorgehende Aenderung des Erregungszustandes einer Nervenfaser weitergeleitet wird auf benachbarte nervöse Apparate.

Es besteht zwischen den localen Wirkungen der Traumen, welche im vorigen Kapitel ausführlicher behandelt wurden, und den localen Wirkungen von Giften sehr häufig eine weitgehende Uebereinstimmung. Letztere wird verständlich, wenn man erwägt, dass die Aenderungen des Erregungszustandes der Nervenfasern, welche man als Reizung oder Lähmung bezeichnet, qualitativ gleich ausfallen bei allen Aenderungen der Molecularstructur der Nerven, welche durch äussere Einflüsse bewirkt werden. Die mechanische Reizung einer Nervenfaser hat den gleichen Erfolg wie eine thermische oder chemische. Daher findet man in der näheren und weiteren Umgebung der Einwirkungsstelle des Giftes, falls dieses überhaupt locale Nervenreizung zur Folge hat, die gleichen localen reactiven Circulationsstörungen wie beim Trauma. Diese pflanzen sich gelegentlich unter den gleichen Bedingungen, wie sie beim Trauma erörtert wurden, auf den ganzen Kreislauf fort. Indessen ist die Wirkung bei den grossen Verschiedenheiten der chemischen Gifte quantitativ sehr veränderlich. In der Umgebung der Einwirkungsstelle des Giftes kann die Röthung und Blutüberfüllung der Gewebe stark oder schwach ausfallen, die Schwellung und Schmerzhaftigkeit kann unbedeutend oder erheblich sein, der Blutumlauf local schwere oder leichte Störungen aufweisen.

Die Ungleichheit der Wirkung verschiedener chemischer Gifte erklärt sich weiterhin durch den Umstand, dass sehr viele Gifte erhebliche Einflüsse ausüben auf die nicht nervösen Elemente des Gefässgewebes. Schwächere toxische Wirkungen machen sich namentlich in zwei Richtungen geltend, erstens durch Aenderungen des Tonus der Gefässwandmuskulatur, welche sich durch Verengerung oder Erweiterung der Lichtung der Arterien und Venen kundgiebt, und zweitens durch Veränderungen der Durchlässigkeit der Gefässwand gegenüber den flüssigen und festen Bestandtheilen des Blutes und der Lymphe. Auf diesem Wege ergeben sich eine Reihe von localen Störungen des Blutumlaufes: Blutüberfüllung und Blutarmuth einzelner Gefässprovinzen, stärkerer Durchtritt von Blutplasma oder von Blutkörpern in die Gewebsspalten oder endlich Blutungen im engeren Sinne, indem sowohl die Zellen als das Plasma des Blutes in reichlicher Menge die Gefässbahn verlassen. In manchen Fällen freilich ist die locale Wirkung der chemischen Gifte eine ungleich stärkere und führt dann zu einem Absterben der Gefässwand und zu einer Zerstörung des in der Gefässlichtung enthaltenen Blutes.

Bei diesen localen Circulationsstörungen gerathen die Gewebe, welche die Blutgefässe umgeben, immer mehr oder weniger in Mitleidenschaft. Es ergiebt sich dies bereits aus den räumlichen Verhältnissen, aus der innigen Aneinanderlagerung der verschiedenen Gewebselemente, welche eine ganz isolirte Giftwirkung nicht gestattet.

Ausserdem stehen die Stoffwechselvorgänge in den Geweben in so enger gegenseitiger Abhängigkeit von den localen Verhältnissen des Blutkreislaufes und der Innervation, dass eine isolirte Erkrankung entweder der Blutgefässe oder der Nerven oder der Gefässe strenge genommen nicht vorkommt. Wohl aber findet man bei vielen localen Störungen der Innervation oder der Circulation so unbedeutende Gewebsveränderungen, dass man letztere häufig vernachlässigt hat, während wiederum bei anderen Erkrankungen die Veränderungen des die Nerven und die Gefässe umgebenden Gewebes mehr in den Vordergrund treten. Speciell bei den localen Giftwirkungen bringt es die grosse Empfindlichkeit der Nerven und Blutgefässe mit sich, dass diese zumeist gleichzeitig und in auffälliger Weise erkranken, wenn die Gewebe der Umgebung leiden.

Im Uebrigen stellen sich die localen Wirkungen der Gifte auf die Gewebe, welche die Nerven und Gefässe umgeben, also auf die eigentlichen Organparenchyme, in der grossen Mehrzahl der Fälle als Störungen des molecularen Aufbaues der Zellen und der Intercellularsubstanz dar, welche die Gefahr des localen Gewebstodes nahe legen. Schwächere derartige chemische Alterationen der Gewebe können allerdings bei fortbestehender Circulation und Innervation spurlos rückgängig werden. Ist die Giftwirkung etwas stärker ausgeprägt, so pflegen Zerfallsvorgänge in den Geweben nicht auszubleiben, wenn sich diese Zerfallsvorgänge vielleicht auch auf einzelne Gewebselemente beschränken und den Bestand des der Giftwirkung unterliegenden Organs oder Organtheils nicht weiter gefährden. Die Circulation des Blutes im Gebiete der localen Giftwirkung pflegt dann erheblich gestört zu sein, ohne aber eine länger dauernde Unterbrechung zu erleiden. Denn letztere würde an sich ein Absterben aller Gewebe nach sich ziehen. Aehnlich verhält es sich mit der Innervation, auch diese darf keine allzu schwere Schädigung erleiden, wenn das der Giftwirkung unterliegende Gewebsstück nicht zu Grunde gehen soll. In der That zeigen die Erfahrungen, welche man an gelähmten Gliedern gemacht hat, dass auch die Innervation für die Erhaltung der Gewebe gegenüber äusseren Schädlichkeiten von grosser Bedeutung ist. Es mag dabei unentschieden bleiben, ob die Gewebe zufolge den Anschauungen von Samuel und Charcot trophische Nerven besitzen, deren Zerstörung oder Erkrankung die Ernährung der Gewebe schädigt, oder ob in den gelähmten Gliedern die Störung der vasomotorischen Innervation die Gewebe weniger widerstandsfähig macht gegenüber äusseren Einflüssen.

Bei schwereren localen Giftwirkungen, beispielsweise bei Aetzungen mit concentrirten Säuren und Alcalien, Chlorzink, Höllenstein führt die Störung des molecularen chemischen Aufbaues der Gewebe mehr oder weniger unmittelbar zu dem localen Absterben der Gewebe, zu dem örtlichen Gewebstode, zur Nekrose. In diesen Fällen ist in der Regel keine Rede von einer Abgrenzung der Wirkungen, welche das Gift auf die verschiedenen Gewebsbestandtheile ausübt. In einer gewissen Ausdehnung sterben alle Gewebstheile ab und werden je nach den besondern Eigenschaften der einwirkenden giftigen Substanz mehr oder weniger in ihrem äusseren Ansehen verändert. Hat der abgestorbene Gewebstheil etwas grössere Consistenz als das

normale Gewebe, so pflegt er den Namen des Aetzschorfes zu führen, ein Name, der zuweilen auch Anwendung findet, wenn der abgestorbene Gewebstheil feuchter und weicher erscheint als zuvor. In der Umgebung der Nekrose aber trifft man nicht unmittelbar auf normales Gewebe, vielmehr findet sich hier eine Zone, in welcher eine gemilderte Giftwirkung zu verzeichnen ist, die dann ohne Grenze in benachbarte gesunde Gewebe übergeht.

Das abgestorbene Gewebsstück, der nekrotische Herd, bildet fernerhin den Ausgangspunkt einer Reihe von Störungen, welche schliesslich zu einer Trennung zwischen dem lebenden und dem abgestorbenen Gewebe führen. Zunächst erleidet das abgestorbene Gewebsstück, je nach den besonderen örtlichen Bedingungen, mannigfache passive Veränderungen, durch welche schliesslich anatomisch und histologisch eine scharfe Abgrenzung zwischen dem Lebenden und dem Nekrotischen herbeigeführt wird. Inzwischen erzeugen die im Aetzschorf enthaltenen giftigen Substanzen, indem sie in die Nachbarschaft diffundiren, locale Störungen der Innervation und ausgiebige reactive Circulationsstörungen in mehr oder weniger grosser Ausdehnung. Es erfolgt sodann eine Verflüssigung der Grenzzone zwischen der Nekrose und dem lebenden Gewebe, eine Verflüssigung, an welcher namentlich die in den Geweben und in den aus dem Blute stammenden Gewebsflüssigkeiten enthaltenen Enzyme eine bedeutsame Rolle zu spielen scheinen. Im weiteren Verlaufe wird dann der nekrotische Herd abgestossen oder zur Resorption gebracht. Der entstehende Substanzdefect füllt sich endlich, genau wie dies für die durch Trauma entstandenen Gewebsdefecte erörtert wurde, mit neugebildeten Geweben und vernarbt auf diesem Wege.

Dieser Darstellung zu Folge kann man auch die nach Abstossung von Aetzschorfen auftretenden Gewebsneubildungen als Vorgänge der Regeneration bezeichnen. Indessen hat Virchow die nach localen toxischen Einwirkungen auftretenden Gewebsneubildungen im Allgemeinen aufgefasst als eine Folge formativer Reizung der zelligen Elemente der Umgebung. Es erhebt sich also die Frage, ob locale toxische Wirkungen im Stande sind, einzelne Zellen und Gewebe zur Vermehrung und Proliferation anzuregen. Sie ist aber ebensowenig zu entscheiden, wie die analoge Frage bezüglich der traumatischen Reize. Auch bei den toxischen Localerkrankungen hat man noch keine Gewebsneubildungen gesehen, ohne dass zugleich locale reactive Circulationsstörungen nachweisbar gewesen wären. Diese aber müssen erfahrungsgemäss als Vorgänge bezeichnet werden, welche an sich geeignet sind, Ueberernährung und Gewebsneubildung hervorzurufen ohne Dazwischenkunft einer hypothetischen directen formativen Reizung des Protoplasma durch die toxischen Stoffe. Indessen wird bei den Wirkungen der Gifte auf entfernte Körpertheile wieder auf diese Frage zurückzukommen sein. Hier mag nur abermals die grosse Bedeutung der reactiven Circulationsstörungen auch für die gewebsbildenden Processe und die damit gebotene Gelegenheit zu inductiver Forschung betont werden.

Eine Darstellung der Localwirkung der einzelnen Gifte ist hier nicht am Platze. Doch scheint es für das Verständniss vieler pathologischer Vorgänge wünschenswerth, wenigstens die Localwirkungen

grösserer Gruppen toxischer Substanzen übersichtlich zu behandeln. Demgemäss kann man unterscheiden:

1. Chemische Körper, welche local vorzugsweise auf die Nerven wirken.

Hierher gehören eine Reihe narkotischer Substanzen, Cocaïn, Morphium und andere, die locale Anästhesie zu erzeugen im Stande sind.

2. Chemische Körper, welche local vorzugsweise auf die Blutgefässe (einschliesslich der Blutgefässnerven) wirken.

Unter diesen ist in erster Linie das Kochsalz zu erwähnen, welches, wie ich nachgewiesen habe, in 1,5procentiger Lösung alsbald eine Erweiterung der kleinen Arterien und einen vermehrten Blutzufluss in die Capillarbahn bewirkt. Auch schwefelsaures Atropin und manche andere Gifte haben ähnliche Folgen. Während aber bei der Wirkung dieser Körper vorzugsweise der Tonus und die Innervation der Gefässwand gestört wird, bemerkt man bei der Wirkung verdünnter Säuren und Alcalien zugleich Veränderungen, die auf eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwandungen hinweisen. Bei Schwefelsäurevergiftungen tritt nicht selten eine Schwellung der Glottis auf durch massenhaften Uebertritt der flüssigen Blutbestandtheile in die Gewebe, an denen die Säure vorbeiglitt. Aehnliches beobachtet man bei Salpetersäurevergiftungen, zuweilen bereits bei einfacher Einathmung der Dämpfe dieser Säure. Bei Vergiftungen mit Alcalien stellen sich als locale Giftwirkung wassersüchtige Anschwellungen der Mundschleimhaut ein, und Ammoniak ruft, wenn es in Berührung mit der Schleimhaut der Trachea gelangt, fibrinöse Ausschwitzungen aus den Blutgefässen dieser Membran hervor. Die äussere Haut bedeckt sich mit Blasen deren flüssiger Inhalt aus den Blutgefässen stammt, wenn man dieselbe mit Brechweinsteinsalbe einreibt. In ähnlicher Weise wirken in verdünntem Zustande manche andere Metallsalze und eine Reihe organischer Körper, das Crotonöl, die Canthariden sowie viele ätherische Oele. In allen diesen Fällen aber pflegen neben den Circulationsstörungen geringere Veränderungen in den die Blutgefässe umgebenden Geweben nicht auszubleiben.

3. Chemische Körper, welche bei localer Wirkung die Gewebe fast ohne Unterschied angreifen:

Concentrirte Säuren, Alcalien und Metallsalze, welche die Gewebe in derbe, abgestorbene Massen, in Schorfe verwandeln oder (Alcalien) mehr oder weniger verflüssigen. Gleiche Wirkungen erzeugen auch stärkere Lösungen von Crotonöl, Canthariden, ätherischen Oelen und manchen anderen organischen Substanzen.

Allgemeine Giftwirkungen.

Die localen Wirkungen, welche die chemischen Gifte bei ihrer ersten Berührung mit der Haut, den Schleimhäuten oder anderen Geweben entfalten, stellen sich dar als locale Störungen der Innervation, der Circulation und der Gewebsernährung. In vielen Fällen aber greift die Giftwirkung weiter und erstreckt sich auf die gesammte circulirende Blutmasse und auf Organe, welche weit abliegen von dem Orte der ersten Einwirkung. An die locale schliesst sich die allgemeine Giftwirkung an. Diese allgemeinen Giftwirkungen können auch zu Stande kommen, wenn das Gift in dem Organ, mit dem es zuerst in Berührung gelangt, keine nachweisbaren Veränderungen hervorruft. Wenn auch manche locale Giftwirkungen durch Reizung und Lähmung von Nerven entferntere Körpertheile in Mitleidenschaft ziehen können, so hängen doch diejenigen Veränderungen, welche man als allgemeine Giftwirkungen bezeichnet, ausschliesslich ab von einer Aufnahme des Giftes in die circulirende Blutmasse. Da indessen die einzelnen Organe den verschiedenen Giften gegenüber sehr ungleich reagiren, kann es wohl vorkommen, dass das Gift an dem Orte seiner ersten Einwirkung keine nachweisbare Veränderung setzt, dagegen andere Organe, zu denen es durch das circulirende Blut getragen wird, in hohem Grade schädigt.

Die Aufnahme des Giftes in die circulirende Blutmasse erfolgt in der Regel auf dem Wege der Diffusion durch die Capillaren und Venen. In manchen Fällen scheinen auch die Lymphgefässe, die serösen Räume und die Nervenscheiden an der Resorption betheiligt, allein auch sie führen das Gift zuletzt in die Blutbahn über. Hier mischt sich das Gift mit dem Blute. Es kann nun das Blut zersetzen oder aber seine Wirkung wesentlich auf die Blutgefässwände oder auf das Gewebe der von dem Blute durchströmten Organe ausüben, so dass der Erfolg ein sehr wechselnder ist je nach den besonderen Eigenschaften der giftigen Substanz. Umgekehrt aber zeigt es sich, dass das Gift auf dem von ihm durchlaufenen Wege vielfach auch von den Bestandtheilen des Blutes und der Gewebe zersetzt wird, wodurch seine Wirkung geändert, ja zuweilen sogar im Wesentlichen aufgehoben wird. Beispielsweise kommt es vor, dass im Blute giftige mineralische Substanzen durch Oxydation oder Reduction in ungiftige Substanzen verwandelt werden.

Im Allgemeinen aber besitzen die im Blute kreisenden Gifte die Neigung, sich in bestimmten Organen anzuhäufen, in denen sie dann nicht selten ihre Hauptwirkung entfalten und oft auch sehr auffällige anatomische Veränderungen hervorrufen. Gleichzeitig beginnt in der Regel die Abscheidung der Gifte nach aussen. In dieser Beziehung sind die Nieren, die Darmschleimhaut, die Speicheldrüsen, die Leber, die Lunge, die Schweissdrüsen als die Pforten zu bezeichnen, durch welche der menschliche Körper sich der schädlichen Substanzen entledigt, welche das Gefüge seiner Organe zerstören und nicht selten den Tod herbeiführen ehe diese Abscheidung nach aussen die Gefahr beseitigt hat.

Verfolgt man nun diese allgemeinen Giftwirkungen in ihren ein-

zelnen Stadien, so ist es zunächst das Blut, welches die Aufmerksamkeit anzieht. Die fein ausgebildeten Hülfsmittel der Chemie haben es nahezu in allen Fällen ermöglicht, das Auftreten der Gifte im Blute nachzuweisen. Allein viele Gifte rufen im Blute keine auffälligen Veränderungen hervor, während andere dasselbe sehr erheblich in Mitleidenschaft ziehen. Durch die Untersuchungen von Th. v. Dusch und von W. Kühne wurde zuerst die bedeutsame Thatsache nachgewiesen, dass die Gallensäuren nach ihrem Uebertritt in das Blut im Stande sind, die rothen Blutkörperchen aufzulösen, so dass dann freies, gelöstes Hämoglobin im Plasma kreist. Die gleiche Eigenschaft kommt noch vielen anderen giftigen Substanzen zu, da das Hämoglobin in sehr loser Verbindung mit dem Stroma der rothen Blutelemente steht. Chloroform, Aether und Carbolsäure (Böttcher, Leyden, L. Hermann, Bernstein, Nothnagel) können Aehnliches bewirken, ebenso Arsenwasserstoff (Naunyn), chlorsaure Alcalien (Marchand), die Helvellasäure, der giftige Bestandtheil der essbaren Morchel (Helvella esculenta, Krombholtz, Bostroem, Ponfick, Lebedeff), und endlich, wie Kobert zeigte, Quillajasäure und Cyclamin.

Das im Blute gelöste Hämoglobin geht weiterhin ziemlich rasch in den Urin über, indem es sich zugleich in Methämoglobin verwandelt und dem Urin eine bräunliche Farbe verleiht, **Methämoglobinurie**. Ein anderer Theil des im Blute gelösten Hämoglobins wird in der Leber (Naunyn) in Gallenfarbstoff verwandelt. Diese Gallenfarbstoffbildung kann unter Umständen eine so massenhafte werden, dass mehr oder weniger reichliche Mengen von Gallenfarbstoffen wieder in das Blut übertreten und eine diffuse Gelbfärbung des ganzen Körpers erzeugen. Die Gelbfärbung, Icterus, Gelbsucht, ist in der Regel am auffälligsten in der Sclera und in der äusseren Haut; sie betrifft indessen in gleicher Weise sämmtliche Organe und Gewebe.

Man kann diese Form des Icterus als einen **toxischen Icterus** bezeichnen und sich vorstellen, dass in Folge der reichlichen Bildung von Gallenfarbstoff sich eine Erhöhung des Gallengehaltes der Gallenwege und des Darmes einstellt.

Diese Deutung drängt sich um so mehr auf, als ähnliche Formen von toxischem Icterus auch erzeugt werden durch Toluylendiamin (Schmiedeberg, Stadelmann, Affanasiew), welches Gift die Gallenfarbstoffbildung in der Leber wesentlich erhöht ohne nachweisbare Lösung der rothen Blutkörper.

Aus den Gallenwegen und aus dem Darme würde dann ein Theil des Gallenfarbstoffes wieder in die Blutbahn resorbirt. Mit dieser Auffassung steht in bester Uebereinstimmung die Thatsache, dass bei toxischem Icterus nicht nur Gallenfarbstoffe, sondern, wenngleich nicht regelmässig, auch Gallensäuren in das Blut und von da in den Urin übergehen. Insoferne aber der Ausgangspunkt der Störung gesucht werden muss in einer Zerstörung oder wenigstens Schädigung der rothen Zellen des kreisenden Blutes, ist auch die Bezeichnung hämatogener Icterus zulässig. Doch empfiehlt sich diese Bezeichnung weniger, da sie eine Zeit lang der Ausdruck einer anderen Auffassung des toxischen und des infectiösen Icterus bildete.

Die ältere Lehre von dem hämatogenen Icterus hatte in der That gerade in dem Blute den Ort der Umwandlung des Hämoglobins in Gallenfarbstoff gesucht. Diese Lehre ist, wie die Untersuchungen Naunyns gezeigt haben, nicht hinreichend begründet. Die Leber muss als die Hauptbildungsstätte für den Gallenfarbstoff anerkannt werden. Bei Gänsen und Enten ist es Minkowski und Naunyn gelungen, die Leber völlig zu entfernen. Alsdann blieb nach Auflösung des Hämoglobins der rothen Zellen des Blutes die Gallenfarbstoffbildung aus. Damit ist allerdings nicht nachgewiesen, dass Gallenfarbstoffbildung im Blute überhaupt nicht möglich ist. Doch wird man annehmen müssen, dass nur unter besonderen Bedingungen Gallenfarbstoff im Blute entstehen kann. Ich halte ein solches Ereigniss bei hochgradiger Verarmung des Blutes an Sauerstoff nicht für unbedingt ausgeschlossen, namentlich wenn zugleich durch toxische oder infectiöse Einwirkungen ein Theil der rothen Blutzellen zerstört wird.

Bezüglich der übrigen Gewebe und Organe des Körpers, nach Ausschluss der Leber und des Blutes, weiss man endlich bestimmt, dass ein dem Gallenfarbstoff verwandter oder mit diesem identischer Farbstoff, das Hämatoidin, sich überall bilden kann aus extravasirtem Blute. Nach den Untersuchungen von Neumann kommt dies namentlich im Centrum grösserer Blutextravasate vor, in grösserer Entfernung von lebenden Zellen. Die Erfahrungen, welche ich mit Panski bezüglich des Milzpigments gewonnen habe, machen es mir jedoch wahrscheinlich, dass Sauerstoffmangel das entscheidende Moment abgiebt, welches bei der Zersetzung des Hämoglobins Gallenfarbstoff oder Hämatoidin entstehen lässt. Damit steht auch der geringe Sauerstoffgehalt des in den Lebercapillaren strömenden Blutes in bester Uebereinstimmung. Wenn sich aber unter den vielfach wechselnden Bedingungen pathologischer Störungen Gallenfarbstoff oder Hämatoidin in beliebigen Geweben bilden kann, so ist auch die Möglichkeit gegeben, dass von beliebigen Geweben aus Icterus entsteht.

Ein Fall von giftigem Schlangenbiss, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte, legt sogar eine solche Annahme sehr nahe. Ein kräftiger, erwachsener Arbeiter wurde von einer Kreuzotter in den Mittelfinger der linken Hand gebissen. Alsbald trat eine wassersüchtige Schwellung der ganzen linken Oberextremität mit Einschluss der Schulter ein und zugleich multiple bis erbsengrosse, zum Theil confluirende Blutungen in die Haut im Gebiete der soeben genannten Schwellung. Am vierten Tage waren die zwei kleinen, nadelstichförmigen Bisswunden verheilt, die Schwellung und die Blutungen am linken Arm und an der linken Schulter bestanden fort. Die geschwollenen Gebiete erwiesen sich zugleich deutlich icterisch gefärbt, während der übrige Körper und namentlich die Sklera keine Gelbfärbung zeigte. Erst am sechsten Tage konnten auch Spuren icterischer Färbung beiderseits an der Conjunctiva sclerae nachgewiesen werden, doch auch jetzt war die Gelbfärbung an dem nunmehr abgeschwollenen Arme viel deutlicher als an anderen Stellen. Fieber fehlte. Einige Tage später entzog sich der Kranke der Beobachtung, um als geheilt zur Arbeit zurückzukehren.

Diese Beobachtung erklärt sich unzweifelhaft am ungezwungensten, wenn man annimmt, dass die starke Schwellung des Armes durch

Druck auf die Capillaren den Blutumlauf behinderte und in dem Erkrankungsgebiete Sauerstoffmangel erzeugte, wobei das Hämoglobin der multiplen Hämorrhagieen der Haut an Ort und Stelle sich in den gelben Farbstoff umwandelte und später nach dem Uebertritt in das Blut allgemeinen Icterus erzeugte. Es ist nicht zu leugnen, dass auch andere Erklärungen möglich sind. Indessen führte mir diese Beobachtung wieder sehr lebhaft vor Augen, wie wenig die neuere Forschung die Möglichkeit einer reichlicheren, Icterus erzeugenden Gallenfarbstoffbildung in den Geweben ausserhalb der Leber berücksichtigt hat. Zugegeben wird allerdings, dass im Centrum grosser Blutextravasate (Virchow, Neumann) krystallinisches, mit dem Bilirubin identisches Hämatoidin regelmässig sich bildet. Aber die Zahl der Beobachtungen, welche nach ausgiebigen Blutergüssen in die Gewebe Icterus nachweisen, ist eine recht spärliche.

Wenn man Methämoglobinurie und Icterus zu den charakteristischen, wenn auch nicht regelmässig auftretenden Folgen und Wirkungen der Blutgifte rechnen darf, so ist damit die Reihe der Veränderungen noch lange nicht erschöpft. Blutgifte geringerer Intensität, wie Sapotoxin und Solvin (Kobert), welche ausserhalb des Körpers die rothen Blutzellen rasch zur Lösung bringen, scheinen innerhalb des lebenden Thierkörpers diesen Erfolg in der Regel nicht erreichen zu können. Dass sie aber Aenderungen im Blute erzeugen, geht aus der dunkleren Farbe hervor, welche das circulirende Blut annimmt, sowie aus den postmortalen Veränderungen. Denn bei so vergifteten Thieren bemerkt man kurze Zeit nach dem Tode eine dunkle, mehr oder weniger theerähnliche Beschaffenheit des Blutes, ähnlich wie sie auch nach vielen Infectionskrankheiten beim Menschen vorkommt. Daneben können auch ganz andere Störungen sich geltend machen. Cyclamin z. B. führt sehr rasch zur Fibringerinnung im kreisenden Blute (Kobert), ebenso Aether (Naunyn), letzterer indessen nur bei intravenöser Einspritzung. Andere Gifte verbinden sich chemisch mit dem Hämoglobin, wobei sie dessen Eigenschaft als Sauerstoffträger mehr oder weniger vollständig aufheben. So bildet sich bei Kohlendunstvergiftungen das Kohlenoxydhämoglobin, bei Schwefelwasserstoffverbindungen das Sulfhämatin. Bei Vergiftungen mit Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxysulfid (C. Schwalbe) zerfallen die rothen Blutkörperchen, indem sich im Blute ein feinkörniges schwarzes Pigment (Melanin) bildet, welches zum Theile frei im Plasma kreist, zum Theile an die rothen und weissen Blutkörper gebunden ist. Auf seinem Wege durch die Blutbahn wird es dann in den verschiedensten Organen, namentlich in der Milz und im Knochenmark, abgelagert. Zugleich scheint eine fieberhafte Temperatursteigerung einzutreten, welche vielleicht durch den Zerfall der rothen und weissen Zellen des Blutes veranlasst wird. Wenigstens weiss man aus den unter der Leitung von A. Schmidt in Dorpat angestellten Versuchen von M. Edelberg, dass das bei dem Zerfall der Blutkörper frei werdende Fibrinferment im lebenden Thierkörper Fieber hervorruft.

Diese genau beglaubigten Thatsachen genügen, um die schädlichen Wirkungen zu beleuchten, welche viele Gifte auf die Zusammensetzung des Blutes ausüben. Weitere Untersuchungen werden hier sicher noch viele andere Störungen aufweisen. Das im Blute kreisende

Gift und das in seiner chemischen Zusammensetzung alterirte Blut übt aber ausserordentlich häufig auch einen sehr schädlichen Einfluss auf die Blutgefässwandungen. In der Regel macht sich diese Schädigung bemerkbar durch eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Wandungen der Capillarbahn. Namentlich erscheinen multiple punktförmige oder auch umfangreichere Blutungen bei Vergiftungen mit Phosphor, Jodkalium, Jod, Mutterkorn, Schlangengift. Borvergiftungen verlaufen zuweilen mit multiplen kleinen Blutungen in der Haut; Kohlenoxydvergiftungen führen zu Blutungen in die Hirnhäute und in die Hirnsubstanz; Sapotoxin, Quillajasäure, Solvin rufen Blutungen in der Schleimhaut des Magendarmkanals hervor. Alle diese Blutungen erfolgen aus Capillaren, deren Wandungen keine auffälligen Structurveränderungen aufweisen; sie müssen also bezogen werden auf eine pathologische Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwandungen und speciell der Intima, da die normale Intima zwar die gelösten Bestandtheile des Blutes in die Gewebe durchtreten lässt, die zelligen Elemente des Blutes dagegen fast vollständig zurückhält. Seltener wird bei Vergiftungen berichtet über solche Vermehrungen der Durchlässigkeit der Capillarbahn, welche nur zu einem reichlicheren Austreten des Blutplasma führen. Doch kann in dieser Beziehung erwähnt werden das Auftreten reichlicher wassersüchtiger Ergüsse in dem Unterhautzellgewebe bei Vergiftungen mit den Blättern der Robinia pseudacacia und Vergiftungen mit Paraphenylendiamin (Kobert). Auch bei Kohlenoxydvergiftungen finden sich wassersüchtige Ergüsse in der Lunge und in den serösen Höhlen, und bei Einführung reichlicher Mengen verdünnter Ferrocyankaliumlösung in das Blut treten localisirte seröse Ergüsse im Herzbeutel auf.

In anderen Fällen, bei Fermentintoxicationen und bei Muscarinvergiftung (Sahli), machen sich gleichfalls wassersüchtige Zustände in den Lungen bemerkbar, doch sind die Verhältnisse in diesen Fällen weniger durchsichtig, weil diese Gifte auch den Tonus der Gefässwand und die Triebkraft des Herzens schädigen. Diese Thatsachen lenken aber die Aufmerksamkeit auch auf den Umstand, dass in vielen Fällen von Vergiftung die abnorme Beschaffenheit des Blutes den Tonus und die Elasticität namentlich der mittleren Gefässhaut der Arterien stört. So findet sich bei Baryumvergiftung eine Contraction der Arterienwandungen mit Blutdrucksteigerung, während Amylnitrit, Nitroglycerin, Natron nitrosum und alle methämoglobinbildenden Substanzen den Tonus der Arterienwand herabsetzen. Bei Arsenvergiftungen tritt dies mehr localisirt im Splanchnicusgebiet, also im Darm hervor. Phosphor- und Bleivergiftungen bewirken Aehnliches, indem zugleich ein fettiger Zerfall der Gefässwandmuskulatur, wenigstens bei schwereren Vergiftungen, sich einstellt. Chronische Bleivergiftungen spielen auch eine bedeutsame Rolle in der Aetiologie der Arteriosklerose, einer Erkrankung, welche im Wesentlichen auf einer Schädigung des Tonus der mittleren Gefässhaut beruht.

Ungleich vielgestaltiger und wechselvoller erscheinen endlich die Wirkungen der in das Blut aufgenommenen Gifte auf die Parenchyme der verschiedenen Organe des menschlichen Körpers. Unter diesen Organen ist wieder in erster Linie ausgezeichnet durch grosse Empfindlichkeit das centrale und das periphere Nerven-

system. Viele der sogen. Nervengifte erzeugen weder am Orte der ersten Aufnahme, noch im Blute schwerere Veränderungen, obwohl sie chemisch im Blute nachweisbar sind. Manche derselben rufen allerdings auch am Orte der ersten Aufnahme locale Störungen, sowohl der Innervation als der Circulation und Gewebsernährung hervor. Alle diese Nervengifte aber führen mannigfache Functionsstörungen im centralen oder peripherischen Nervensysteme herbei, indem sie entweder reizend oder lähmend auf die verschiedenen Nervenapparate wirken. So treten namentlich Hyperästhesieen und sensible Lähmungen, Muskelzuckungen, tonische und klonische Krämpfe, auch Starrkrampf, in anderen Fällen mehr oder weniger ausgesprochene motorische Lähmungen oder Störungen der Innervation der Athmung, der Herzbewegung und der Gefässwandmuskulatur ein, welche in vielen Fällen den tödtlichen Ausgang bewirken. Hierher gehören viele pflanzliche Alkaloide, das Curare und manche giftige Producte des thierischen Stoffwechsels, wie z. B. das Gift der Miesmuscheln, sowie manche giftige Ergebnisse der fauligen Zersetzung des Thierkörpers. Ein specielleres Eingehen auf die Wirkungen dieser Nervengifte, des Opiums, des Haschisch, des Cocaïns, des Atropins, Nicotins, Pilocarpins, Veratrins, Strychnins und vieler anderer würde hier entschieden zu weit führen. Nur verdient besondere Erwähnung, dass viele dieser Nervengifte auch die thermoregulatorischen Centra in Mitleidenschaft ziehen, am häufigsten in der Weise, dass die Körpertemperatur (Chinin, Alcohol) sinkt, in einzelnen Fällen auch so, dass eine Temperatursteigerung (β-Tetrahydronaphtylamin. R. Stern) eintritt. welche manche Vergleiche mit fieberhaften Temperatursteigerungen aushält.

Auch die Wirkung des vergifteten Blutes auf die übrigen Organe ist eine sehr mannigfaltige, so dass eine einheitliche Darstellung vielen Schwierigkeiten begegnet. Doch kann man hier im Allgemeinen eine Unterscheidung treffen zwischen mehr localisirten Giftwirkungen, welche dadurch entstehen, dass die im Blute kreisenden Gifte besondere Beziehungen zu einzelnen Organen aufweisen, und zwischen Giftwirkungen, welche mehr oder weniger vollständig von einer allgemeinen Störung des Stoffwechsels abhängig erscheinen.

Unter den Localerkrankungen, welche durch im Blute kreisende Gifte erzeugt werden, nehmen die Veränderungen der Darmwand in erster Linie die Aufmerksamkeit in Anspruch. Bei vielen Vergiftungen, selbst wenn das Gift subcutan oder intravenös eingespritzt wurde, entstehen fibrinöse Ausschwitzungen auf der Mucosa des Ileum und Colon oder bei schwererer Schädigung oberflächliche Zerstörungen dieser Schleimhäute, Vorgänge, welche die pathologische Anatomie in der Regel mit dem Namen des Croups und der Diphtherie belegt. Diphtherie der Darmschleimhaut tritt vielfach auf bei Vergiftung mit Substanzen, welche die rothen Zellen des Blutes auflösen, Quillajasäure, Sapotoxin, Senegin, Solvin, Cyclamin, wie dies namentlich aus den Untersuchungen von Kobert und seinen Schülern hervorgeht. In ähnlicher Weise wirken einige Fermentintoxicationen durch Ricin und Abrin (Kobert), sowie Substanzen, welche Lähmungen der Arterien des Splanchnicusgebietes hervorrufen, wie Emetin und Schlangengift (Feoktistow). Unter den mineralischen Giften ist es

aber namentlich das Quecksilbersublimat, das Antimon und Arsen, welche nach ihrer Aufnahme in das Blut durch die Darmschleimhaut ausgeschieden werden und hier schwere, meist diphtheritische Erkrankungen erzeugen.

Auch in der äusseren Haut erzeugen die im Blute kreisenden Gifte vielfach auffällige Störungen. Scharlachartige Hautexantheme sind bekannt bei Vergiftungen mit Atropa Belladonna und Datura stramonium. Multiple kleine punktförmige Blutergüsse in der Haut werden bei Borvergiftungen beobachtet, und zuweilen treten bei Arsenvergiftung starke Röthungen der Haut mit Bildung zahlreicher kleiner Blasen ein.

Von den Wirkungen giftiger Substanzen auf andere Organe ist mit am bekanntesten der fördernde Einfluss, welchen der Phosphor in kleinen Gaben auf die Ossification des Skelets im jugendlichen Alter ausübt. Die Untersuchungen von Wegner haben in dieser Beziehung grundlegend gewirkt und sie sind später von verschiedenen Seiten her bestätigt worden. Die Thatsache hat aber insoferne principielle Bedeutung, als hier möglicher Weise der Fall gegeben ist, dass eine giftige, im Blute kreisende Substanz direkt einen fördernden Einfluss auf die gewebsbildenden Vorgänge ausübt. Besonderes Interesse gewinnen sodann die Giftwirkungen an den Stellen, an welchen die Gifte aus dem Kreislaufe ausgeschieden werden. Die Darmveränderungen bei Quecksilber-, Antimon- und Arsenvergiftungen wurden oben bereits erwähnt. Sehr häufig werden auf diesem Wege auch Krankheiten der Niere erzeugt. Viele Säurevergiftungen verlaufen aus diesem Grunde mit schweren Ernährungsstörungen des Nierenepithels. In ähnlicher Weise wird namentlich das Blei für die Nieren schädlich, und bei Thieren wenigstens führen auch Vergiftungen mit Cer und Platin zu Nierenerkrankungen.

Unter den bisher genannten Giften finden sich bereits viele, welche neben den Localwirkungen auch die allgemeinen Ernährungsvorgänge im Körper in schwerster Weise stören. Es mag nur die chronische Bleivergiftung erwähnt werden, welche mit einer ausgesprochenen Cachexie und consecutiven Functionsstörungen in sehr vielen Organen verknüpft ist. Auch die Glycosurie bei Oxalsäurevergiftung dürfte hierher zu rechnen sein. Besonderes Interesse aber gewinnen die namentlich von Bauer sorgfältig untersuchten Störungen des Stoffwechsels bei Vergiftung mit Phosphor. Dieses Gift dringt in das Blut und in die Gewebe und erzeugt eine allgemeine Ernährungsstörung, welche im Wesentlichen auf einer Behinderung der Oxydationsvorgänge in den verschiedensten Organen beruht. Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe sind erheblich vermindert. Die Folge ist, dass in den Organen abnorme Zerfallserscheinungen auftreten, die sich histologisch namentlich durch das Auftreten von feinen Fettkörnchen in der Magenschleimhaut, der Leber, der Niere, dem Herzmuskel und Gefässwandmuskulatur auszeichnen. Vor allem pflegt in der Leber, welche die Hauptmengen des Giftes aufspeichert, der fettige Zerfall der Leberzellen sehr hochgradig und auffällig zu werden. Der vermehrte Zerfall des Organeiweisses führt sodann eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung, namentlich eine Erhöhung der Harnstoffsecretion herbei. Daneben zerfallen auch die zelligen Elemente

des Blutes, wodurch die Gallenbildung so erheblich angeregt wird, dass nicht selten wieder überschüssige Gallenbestandtheile in das Blut zurückgelangen und sodann alle Organe durchtränken, indem sie dabei die Erscheinungen der Gelbsucht, des Icterus, hervorrufen. Auch die Milz wird in Mitleidenschaft gezogen und vergrössert, was nicht auffällig erscheint, wenn man dieses Organ als eine Stätte ansieht, in welcher bereits unter physiologischen Verhältnissen ein Theil der Zerfallsvorgänge der rothen Blutkörper abläuft. Neben der Zersetzung der rothen Blutkörper verdient weiterhin bei der Phosphorvergiftung das Auftreten von Milchsäure im Blut Erwähnung, eine Thatsache, welche die schwere Schädigung der Functionen des Centralnervensystems, namentlich die Erscheinungen von Somnolenz, erklärt. Die Milchsäure ist aber nicht die einzige fremdartige Substanz im Blute, welche dieser Intoxication zuzuschreiben ist. Der rasch sich entwickelnde Zerfall so vieler Gewebe führt auch zu einer Ueberschwemmung des Blutes mit vielen anderen Zersetzungsproducten, und diese tragen vielleicht zum grossen Theile die Schuld an der Ernährungsstörung der Capillarbahn, welche sich durch das Auftreten zahlreicher Blutungen in den verschiedensten Gefässprovinzen bemerklich macht.

Dieser kurze Ueberblick der wichtigsten Intoxicationserscheinungen verfolgt den Zweck, im Allgemeinen zu zeigen, wie die Giftwirkungen beschaffen sind. Denn diese Giftwirkungen bieten in vielen Beziehungen den Schlüssel für das Verständniss zahlreicher pathologischer Vorgänge, namentlich auf dem Gebiete der Infectionskrankheiten. Der täglich sich bereichernde Schatz toxicologischer Erfahrungen wird unzweifelhaft mit der Zeit das wichtige Bindeglied abgeben für die Ergebnisse der chemischen und der anatomischen Methode der Forschung.

Literatur.

Locale Wirkung des Kochsalzes. Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 62.

Gallensäuren im Blute: Th. v. Dusch, Untersuchungen und Experimente zur Pathogenese des Icterus. Leipzig 1854. — W. Kühne, Arch. f. path. Anat. Bd. 14. 1858. — Centralbl. d. med. Wissensch. 1863. S. 833.

Chloroform, Aether und Carbolsäure: Böttcher, Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. 32. — Leyden, Beiträge zur Pathol. d. Icterus. Berlin 1866. — L. Hermann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. — Bernstein in Moleschott's Untersuchungen 1867. — Nothnagel, Berl. klin. Wochenschrift 1868.

Arsenwasserstoff: Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868.

Chlorsaure Alkalien: Marchand, Arch. f. path. Anat. Bd. 77.

Morchelvergiftung: Krombholz, Abbildungen der etc. Schwämme. Prag 1831. — Boström, Sitzungsber. der phys. med. Soc. in Erlangen 1880, und Intoxication durch die essbare Morchel. Leipzig 1882. — Ponfick, Arch. f. path. Anat. Bd. 88. 1882. — Lebedeff, Ebenda. Bd. 91.

Toluylendiamin: Stadelmann, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 14. 1881. — Affanasiew, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6.

Quillajasäure: Kobert, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 23. 1887.

Cyclamin: Tufanow, Arbeiten d. pharmacol. Inst. zu Dorpat. I. 1888.

Sapotoxin und Solvin: Pachorukow, Arbeiten des pharmacol. Inst. zu Dorpat. I. 1888. — Kiwull, Ebenda. III. 1889.

Aether: Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 2.

Schwefelkohlenstoff und **Kohlenoxysulfid**: Schwalbe, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 105. 1886.

Fibrinferment: M. Edelberg, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XII. 1880.

Robinia pseudacacia und **Paraphenylendiamin**: Kobert, Fortschr. d. Med. 1890. Nr. 7.

Muskarin erzeugt Lungenödem: Sahli, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6.

β-Tetrahydronaphthylamin erzeugt Fieber bei Kaninchen und Hunden durch Vermehrung der Wärmeproduction und Verminderung der Wärmeabgabe bei anscheinend normaler Einstellung des Wärmeregulationsapparates: R. Stern, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 115. 1889.

Ricin: Stillmark, Arbeiten des pharmacol. Inst. in Dorpat. III. 1889.

Schlangengift: Feoktistow, Experimentelle Untersuchungen über Schlangengift. Diss. inaug. Dorpat 1888.

Phosphor: Wegner, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 55. — Bauer, Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII.

Fleischmilchsäure: Schultzen u. Riess, Charité-Annalen. Bd. 15.

Viertes Kapitel.

Infectionen und Parasiten.

Allgemeines.

Bereits die römischen Schriftsteller der älteren Zeit, Varro und Columella, haben, wie Liebermeister berichtet, die Meinung vertreten, dass möglicher Weise manche fieberhafte Malariaerkrankungen bedingt seien durch das Eindringen niederer Organismen in den menschlichen Körper. Allein erst nach der Erfindung des Mikroskopes, nach der Entdeckung der Infusionsthierchen gewann diese Lehre vom Contagium vivum grösseren Umfang und weitere Verbreitung. Zunächst waren es die relativ grossen thierischen Parasiten, welche durch die Arbeiten von Swammerdam, Redi, Pallas, Rudolphi, Bremser, v. Siebold, Eschricht, Steenstrup, Küchenmeister, Virchow, Leuckart u. A. eine durchgreifende wissenschaftliche Bearbeitung fanden. Die dabei gewonnenen Erfahrungen mussten nothwendiger Weise der Lehre von dem Contagium vivum zu Gute kommen auch bezüglich derjenigen ansteckenden Krankheiten, für welche zunächst kein parasitärer Infectionsträger nachweisbar schien. Wenigstens konnte man sich seit den Untersuchungen von Pallas, v. Siebold, Eschricht u. A. davon überzeugen, dass lebende Wesen, welche man in den innern Organen des Menschen, in der Leber, in dem Gehirn, in der Muskulatur auffand, nicht auf dem Wege der Urzeugung, der Abiogenesis, entstanden waren, sondern aus der Aussenwelt stammten. Die Möglichkeit des Eindringens lebender Wesen in den lebenden Menschen war damit bewiesen. Nachdem sodann Ehrenberg eine genauere Kenntniss der niedersten Organismen gewonnen hatte, war von Seiten der Morphologen und Anatomen die Grundlage geschaffen, auf welcher eine Bearbeitung der pathogenen Mikroorganismen möglich erschien.

Es war Henle vorbehalten, in zwei bedeutsamen, im Jahre 1840 und 1853 erschienenen Schriften die pathologische Seite der Frage in erfolgreicher Weise in Anregung zu bringen. In der That zeichnen sich die Infectionskrankheiten durch eine Reihe von Eigenthümlichkeiten aus, welche am einfachsten durch die Annahme eines Contagium vivum zu erklären sind. Sie befallen gleichzeitig oder kurz nach ein-

ander eine grössere Anzahl von Menschen, namentlich solche, die unter einander nähere Beziehungen haben oder geradezu in gegenseitige unmittelbare Berührung gelangen. Sie erweisen sich zeitlich oder räumlich begrenzt, insoferne sie nur bestimmte Gegenden heimsuchen oder nur in bestimmten Zeiten auftreten, um dann wieder zu verschwinden.

Eine weitere Förderung erfuhr die Lehre von den Infectionskrankheiten von Seiten der chemischen Forschung. Nachdem im Jahre 1789 Lavoisier mit Hülfe der Wage gezeigt hatte, dass der Traubenzucker bei der Gährung sich in Alcohol und Kohlensäure umsetze, musste sich die Frage aufdrängen, welche Rolle die Hefe bei diesem Vorgange spiele. Denn dass diese nothwendig sei, schien unzweifelhaft. Diese Frage hat im Laufe der Zeiten eine sehr verschiedenartige Beantwortung gefunden und darf auch heute noch nicht als endgültig gelöst betrachtet werden. Es können aber hier nur die wichtigsten Punkte Erörterung finden. Zunächst zeigten Cagniard Latour (1836) und Th. Schwann (1837), dass die Hefe aus zellenähnlichen Gebilden bestehe, die sich bei der Gährung vermehren, dass also die Hefe ein lebender Organismus sei. Einige Jahre später stellte J. v. Liebig (1839) seine Gährungstheorie auf, welche von dem experimentell nachgewiesenen Grundsatze ausgeht, dass eine in chemischer Umsetzung begriffene Substanz im Stande sei, durch einfache Berührung einem anderen chemischen Körper den Anstoss zur chemischen Umsetzung zu übertragen. Die Hefe sei ein solcher, in einem lebhaften Stoffumsatz begriffener Körper, der bei der Gährung dem Traubenzucker den Anstoss zur Zersetzung mittheile. Bei der Fäulniss aber seien es zerfallende organische Substanzen anderer Art, welche die Stelle der Hefe vertreten.

Diese von Liebig aufgestellte chemische Theorie der Gährung und Fäulniss hat vielen Beifall und viele Anfechtung erfahren, und es sind durch letztere viele neue Seiten des Problems zu Tage gefördert worden. Die Hereinziehung der Fäulnissvorgänge führte aber zunächst zu der Frage nach der Generatio aequivoca.

Nachdem im 18. Jahrhundert Spallanzani den Grundsatz: Omne vivum ex ovo (sive ex vivo) experimentell zu beweisen versucht hatte, war doch die Lehre von der Urzeugung immer von Neuem aufgetaucht und hatte allgemeinste Anerkennung gefunden. So muss es ein bedeutungsvolles Ereigniss genannt werden, als es Franz Schulze, Th. Schwann, Helmholtz, H. Schröder und Th. v. Dusch gelang durch exacte Versuche nachzuweisen, dass gährungs- und fäulnissfähige Körper und Flüssigkeiten, in welchen durch die Siedehitze alle Keime lebender Wesen zerstört sind, weder der Gährung noch der Fäulniss unterliegen, solange man den weiteren Zutritt lebender Keime verhindert.

Diese Untersuchungen und ihre Ergebnisse gehören zu den bedeutungsvollsten unseres Jahrhunderts, welche für die gesammte biologische Forschung der Gegenwart massgebend geworden sind. Zunächst haben sie die bis dahin in Physiologie und Pathologie ungezügelte Herrschaft der Urzeugungslehre gebrochen. Wenn auch späterhin wiederholt Versuche gemacht wurden, die Abiogenesis zu beweisen, so hatten diese doch keinen Erfolg. Man ist bis heute nicht im Stande gewesen, in einwurfsfreier Weise aus keimfreien orga-

nischen, nicht organisirten Massen Zellen oder lebende Wesen zu erzeugen.

Auch in der Pathologie, in welcher bis dahin überall freie Zellbildung aus eiweisshaltigen Flüssigkeiten angenommen worden war, stellte Virchow den Spallanzani'schen Satz in etwas veränderter Form auf: Omnis cellula ex cellula, einen Satz, der erst heute nach Entdeckung der indirecten Kerntheilung einigermassen einer objectiven Begründung fähig ist. Es haben aber jene Untersuchungen von Schwann, Helmholtz, Schröder und v. Dusch auch die wichtigsten Methoden der gegenwärtig üblichen bacteriologischen Technik geliefert, die Sterilisation, den Watteverschluss und vieles Andere, auch die technischen Verfahren der feuchten Conservirung der Nahrungsmittel. Erst die Einführung fester Nährböden und die Methode der Plattenculturen (R. Koch) waren wesentliche technische Verbesserungen von grosser Tragweite. Die Untersuchungen der erstgenannten Forscher gaben indessen auch die Mittel an die Hand zu einer erneuten Prüfung der v. Liebig'schen Gährungstheorie.

Pasteur zeigte, dass die Hefe auch im Stande sei, in reinen Lösungen krystallisirter Substanzen, verschiedener Salze und Traubenzuckers sich zu vermehren und Alcohol und Kohlensäure zu erzeugen. Insoferne aber dabei sowohl der Traubenzucker als die Salze sich als nothwendige Voraussetzungen der Gährung sowohl als der Vermehrung der Hefe sich erwiesen, war man genöthigt, beide Bestandtheile als die für den Stoffwechsel der Hefezellen erforderlichen Nährsubstrate anzusehen. Pasteur glaubte somit seine physiologische Theorie der Gährung dahin formuliren zu dürfen, dass die Hefe des Traubenzuckers und der Salze als Nahrung bedürfe und bei ihrem Wachsthum Alcohol und Kohlensäure als Stoffwechselproducte abscheide. In dieser Form hat er aber seine Theorie gegenüber den Angriffen v. Liebig's und Anderer nicht aufrecht erhalten können. Es stellte sich heraus, dass die Hefe bei reichlichem Sauerstoffzutritt sich rasch vermehrt, aber wenig Alcohol und Kohlensäure bildet, während in sauerstoffarmen Flüssigkeiten das Wachsthum und die Vermehrung der Hefe verzögert ist, indem gleichzeitig reichlich Alcohol und Kohlensäure entsteht.

Die ferneren Untersuchungen von Liebig, Pasteur, Brefeld, A. Mayer, Hoppe-Seyler, Bérard und Anderen haben ähnliche Verhältnisse auch für die Fäulnisserscheinungen nachgewiesen. Gährung und Fäulniss haben zwar das Vorhandensein lebender Mikroorganismen zur Voraussetzung. Sie stellen aber keine einfachen Stoffwechselvorgänge niederster Lebewesen dar, da die Menge der gelieferten Gährungs- und Fäulnissproducte nicht einfach proportional ist dem Wachsthum und der Vermehrung dieser niedersten Lebewesen. Vielmehr handelt es sich hier um sehr zusammengesetzte, durchaus nicht in allen Einzelheiten einwandfrei klargelegte Vorgänge, bei denen vielfach ungeformte Fermente erzeugt werden, welche — mehr im Sinne der Liebig'schen Gährungs- und Fäulnisstheorie durch Contact wirkend — erhebliche chemische Umsetzungen bewirken.

Die durch diese Untersuchungen gewonnene Kenntniss der organisirten Gährungs- und Fäulnisserreger erwies sich in hohem Grade nutzbringend für die Lehre von den Infectionen. Zuerst bemerkte

man die Ubiquität dieser Mikroorganismen, indem man sie überall in der freien Natur und in der Umgebung des Menschen nachweisen konnte; dann fand man ganz ähnliche Gebilde im Körper kranker Menschen und Thiere. Im Jahre 1855 entdeckten Pollender und Brauell in Dorpat das Contagium des Milzbrandes in Gestalt kleiner, im Blute kreisender stäbchenförmiger Gebilde, welche in ihrer äusseren Erscheinung durchaus mit gewissen Fäulnissorganismen übereinstimmten. Bereits Brauell versuchte dann mit Erfolg diese Krankheit auf gesunde Thiere zu übertragen durch Impfungen mit stäbchenhaltigem Blute. Davaine hat später diese Impfungen systematischer durchgeführt, während namentlich Pasteur, Ferdinand Cohn und R. Koch die Erfahrungen über diesen Infectionsträger, welcher den Namen des Bacillus Anthracis erhielt, erweiterten und dessen morphologische, biologische und pathogene Eigenschaften genauer feststellten. Inzwischen erfolgte in den Jahren 1866—1871 durch Klebs und v. Recklinghausen der Nachweis der die Eiterung hervorrufenden kugelförmigen Spaltpilze der Wundinfectionskrankheiten. Die Vervollkommenung der Färbungsmethoden und der experimentellen Technik reihten diesen ersten Erfolgen alsbald neue an, unter denen die Auffindung des Tuberkelbacillus durch R. Koch im Vordergrunde steht. Man war nun im Stande, für viele Infectionskrankheiten anatomisch das regelmässige Vorkommen des Contagium vivum im Körper des Kranken oder in der Leiche nachzuweisen, dieses Contagium ausserhalb des menschlichen und thierischen Körpers rein zu züchten und zu vermehren und endlich mit diesen Reinculturen durch Impfung von Neuem die Krankheit experimentell zu erzeugen.

Damit regten sich aber sofort neue Fragen an. Wie hat man sich die Wirkung dieser lebenden Infectionsträger im Körper des Kranken zu denken? welche Bedingungen bestimmen oder begünstigen den Eintritt der Erkrankung? In welcher Weise kann der Eintritt der Erkrankung verhütet, die ausgebrochene Erkrankung geheilt werden?

Die ersten Versuche, diese Fragen zu beantworten, reichen in eine frühe Zeit zurück, in welcher man nur in allgemeinen Umrissen eine Beziehung zwischen den Fäulnissorganismen und den Spaltpilzen der Wundinfectionen vermuthen konnte. Zuerst stellte Panum im Jahre 1853 aus faulendem Hundefleisch ein durch die Siedehitze und durch Behandlung mit Alcohol von lebenden Mikroorganismen befreites, extractförmiges „putrides Gift" dar. Später haben dann Schmiedeberg und Bergmann aus faulender Bierhefe in kleinen, schwach gelblichen, nadelförmigen Krystallen ein alcaloidähnliches Gift, das schwefelsaure Sepsin isolirt, welches bei intravenöser Application bereits in Gaben von 1 Centigramm bei Hunden Erbrechen und blutige Durchfälle erzeugte. Panum, Hiller, Zülzer und Sonnenschein konnten noch mehrere solche giftige Körper in faulenden Massen nach weisen. Es war damit der erste bedeutungsvolle Schritt gethan, dem Verständnisse der pathogenen Spaltpilze näher zu rücken. Die verbesserten Methoden der Gegenwart haben aber nicht nur die Kenntniss der chemischen Producte der Fäulniss wesentlich gefördert, sondern auch die giftigen Stoffwechselproducte mancher pathogenen Spaltpilze auffinden lassen. Nach den Untersuchungen von Selmi, Nenski, Brieger und Anderen scheint es sich dabei vorwiegend um alcaloidähn-

liche Körper, zum Theile auch um ungeformte Fermente zu handeln, welche die Eigenschaften heftiger Gifte besitzen.

Es ergiebt sich bereits aus diesen, augenblicklich eifrig geförderten Untersuchungen, dass die Wirkung der pathogenen Mikroorganismen jedenfalls zum grossen Theile eine chemische ist. Ein Unterschied gegenüber den einfachen Intoxicationen besteht zunächst in dem Punkte, dass sehr geringe Mengen in den menschlichen Körper eintretender Mikroorganismen durch ihre Vermehrung in den Geweben erst allmählig diejenige Giftmenge erzeugen, welche den Ausbruch der Erkrankung bedingt. Zwischen dem Zeitpunkte der Uebertragung und des Eindringens der Mikroorganismen in den menschlichen Körper und dem ersten Auftreten der Krankheitserscheinungen liegt somit ein kürzerer oder längerer Zeitraum anscheinender Gesundheit oder doch unbedeutender Störungen, welcher seit lange klinisch beobachtet und mit dem Namen der Incubationszeit (Stadium incubationis) bezeichnet wurde. Nach Ablauf dieser Incubation treten die krankhaften Erscheinungen auf, und es ist bedeutungsvoll für die ganze Auffassung, dass diese krankhaften Erscheinungen so auffällige Uebereinstimmungen mit den Intoxicationen darbieten.

Die Wirkungen der Infectionen sind wie diejenigen der einfachen Vergiftungen entweder locale oder allgemeine, je nachdem der inficirende Mikroorganismus und seine giftigen Stoffwechselproducte am Orte der ersten Uebertragung im Wesentlichen localisirt bleiben oder aber sich auf dem Wege des Blutes, der Gewebssäfte und der Lymphe im Körper verbreiten.

Unter den localen Wirkungen der Infectionen findet man dieselben Veränderungen der Nerven, der Blutgefässe und der diese umgebenden Gewebe wie bei den localen Giftwirkungen. Vorzugsweise in Folge von Störungen der vasomotorischen Innervation treten hier locale reactive Circulationsstörungen auf, die sehr erheblich werden können, zuweilen auch schwach ausgebildet sind oder fehlen, ebenso wie das bei toxischen Einwirkungen beobachtet wird. In manchen Fällen bemerkt man Störungen des Tonus der Arterien und Venenwandungen, sowie directe Angriffe auf die Capillarwand, welche eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwandungen zur Folge haben. Es kommt demgemäss zunächst zu einer reichlicheren Durchtränkung der Gewebe mit den flüssigen Bestandtheilen des Blutes, zur Auswanderung der Leucocyten, zum Austritt rother Blutkörper, zur Bildung punktförmiger Blutextravasate, selbst zu ausgiebigen Blutungen. Dazu gesellen sich regressive und progressive Ernährungsstörungen der Gewebe, örtlicher Gewebstod (Nekrose) mit mancherlei secundären Zerfallserscheinungen und Gewebsneubildung, die häufig den regenerativen Charakter besitzt, zuweilen auch, wie z. B. bei der Tuberculose, ohne vorangehende Gewebszerstörung eintreten kann.

Diese reactiven Localerscheinungen gruppiren sich je nach den besonderen Eigenschaften des Infectionsgiftes zu mannigfaltigen und wechselnden Erkrankungsbildern, die man seit Alters her unter den Begriff der Entzündung (Inflammatio) zu rechnen gewohnt ist. Man kann, wenn man die in den früheren Kapiteln zusammengestellten Erfahrungen hinzunimmt, die Entzündungen im Wesentlichen als trau-

matische, toxische und infectiöse Localerkrankungen (Laesio traumatica, toxica, infectiosa localis) bezeichnen. Indem man eine solche Identificirung vornimmt, beschränkt man aber den Begriff der Entzündung gegenüber dem allgemeinen Sprachgebrauche in erheblicher Weise, indem in der Regel auch solche Organveränderungen als Entzündungen bezeichnet werden, welche abhängig sind von toxischen und infectiösen Allgemeinerkrankungen. Es finden sich in der That nur sehr wenige Erkrankungsformen, welche nicht aus irgend welchem Grunde als Entzündungen bezeichnet wurden. Daher ist es wohl zweckmässiger, die Besprechung der Entzündungslehre in ein gesondertes Kapitel zu verweisen.

Sehr weitgehend sind indessen, wie aus den mitgetheilten Thatsachen sich ergiebt, die Analogieen zwischen toxischen und infectiösen Localerkrankungen, wenn diese auch im einzelnen Falle nach den verschiedenen Eigenschaften der einwirkenden schädlichen Substanzen einen grossen Wechsel in der Erscheinungsform darbieten. Soll aber im Allgemeinen ein Unterschied gezogen werden zwischen toxischen und infectiösen Localerkrankungen, so mag darauf hingewiesen werden, dass namentlich bei vielen localen Infectionen chronischen, also über längere Zeiträume sich erstreckenden Verlaufes die gewebsbildenden Vorgänge stark in den Vordergrund treten. Wenn dabei reactive Circulationsstörungen und die durch diese bewirkten Ueberernährungen der Gewebe nicht zu fehlen pflegen, so sind doch nicht selten die Gewebsneubildungen so erhebliche, dass die Möglichkeit der Mitwirkung directer formativer Reizungen der lebenden Gewebszellen zugegeben werden muss. Auch hier besitzt die durch die reactiven Circulationsstörungen bewirkte Uebereruährung der Gewebe grosse Bedeutung für die Gewebsneubildung. Ob die Uebererhährung indessen allein in Wirkung gelangt, mag fraglich sein; eine Beweisführung für eine solche Meinung ist bei so verwickelten Erscheinungen vorläufig ausgeschlossen. Giebt man aber die Möglichkeit zu, dass die kleinsten Lebewesen, die Träger der Infection, im Stande sind, durch directe Einwirkung auf die lebenden Zellen der Gewebe formative Reizungen zu bewirken und Neubildungsvorgänge auszulösen, so ist es auch gerechtfertigt, vorläufig wenigstens die chemischen Producte des Stoffwechsels der Mikroorganismen als Vermittler dieser formativen Reizungen anzusehen. Es wäre dann der Fall gegeben, dass chemisch wirkende Substanzen die Kerne und das Protoplasma der Zellen direct zur Theilung anregen können.

Auch die allgemeinen Wirkungen der Infectionen auf den menschlichen Körper zeigen gegenüber den allgemeinen Wirkungen der chemischen Gifte keine durchgreifenden Unterschiede. Dies gilt sowohl für die Fälle, in welchen die Allgemeinerkrankung dadurch entstand, dass nur die giftigen Stoffwechselproducte der pathogenen Mikroorganismen aus local begrenzten Infectionsherden in das Blut resorbirt wurden (allgemeine infectiöse Intoxication), als auch für die Fälle, in welchen die krankheitserregenden Lebewesen selbst in das Blut und durch dieses in alle Theile des Körpers gelangen und sich da reichlich vermehren (allgemeine Infection). Die pathologischen Störungen, welche dabei als Allgemeinwirkung der Infection auftreten, sind allerdings bei den verschiedenen Formen der Infectionskrankheiten sehr

wechselnde, allein sie setzen sich doch ganz vorzugsweise aus denselben Componenten zusammen, welche auch bei den Intoxicationen gefunden wurden.

Wie bei den Allgemeinintoxicationen der Nachweis des chemischen Giftes, so gelingt auch bei den Allgemeininfectionen sehr häufig der Nachweis der pathogenen Mikroorganismen im Blute. Das Blut zeigt dabei häufig, wie bei den Vergiftungen, nur geringe Veränderungen, die indessen nach dem Tode sich durch eine auffallend rasche Umwandlung des Blutes in dunkle theerähnliche Massen deutlicher geltend machen. In anderen Fällen zerfällt ein grosser Theil der rothen Blutkörper während des Verlaufes der Erkrankung. Es kann sich dabei ein schwarzes körniges Pigment im Blute bilden (Melanämie), ähnlich wie bei den Vergiftungen mit Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxysulfid (C. Schwalbe). Häufiger wird das gelöste Hämoglobin durch Leber und Niere zur Ausscheidung gebracht, wobei sich Methämoglobinurie und Icterus einstellen kann. Dieser infectiöse Icterus ist zwar keine allzu häufige Erscheinung, seine Entstehungsweise stimmt aber in allen Beziehungen mit dem früher ausführlicher erörterten toxischen Icterus überein, mit dem Unterschiede, dass hier die Auflösung des Hämoglobins der Blutzellen nicht durch von aussen eingebrachte chemische Gifte, sondern durch die Wirkungen der im Blute kreisenden Spaltpilze und ihrer Stoffwechselproducte herbeigeführt wird.

Die Wandungen der Capillarbahnen leiden sehr häufig im Gefolge der durch Infectionen bewirkten Allgemeinerkrankungen, indem ihre Durchlässigkeit für die gelösten und festen Bestandtheile des Blutes eine wesentliche Steigerung erfährt. Diese Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwandungen äussert sich auch hier durch das häufige Auftreten multipler kleiner punktförmiger, aber auch grösserer und umfangreicherer Blutungen. In manchen Fällen treten neben oder statt diesen Blutungen mehr oder weniger ausgedehnte wassersüchtige Ergüsse (Oedeme), in den verschiedensten Gefässprovinzen, namentlich im Unterhautzellgewebe auf, indem in Folge der Gefässwandveränderungen, namentlich der flüssige Bestandtheil des Blutes, das Blutplasma in reichlicheren Mengen in die Gewebe transsudirt. Daneben leidet häufig der Tonus der Arterienwände, ja es kommt zum fettigen Zerfall der Elemente der inneren und mittleren Gefässhaut. Kaum bedarf es der Erwähnung, dass alle diese Veränderungen der Gefässwände Circulationsstörungen zur Folge haben. Diese äussern nicht selten eine auffällige Rückwirkung auf das Herz, welche durch erhöhte Frequenz und Energie, zuweilen auch durch abnormen Rhythmus der Herzcontractionen sich geltend macht.

Die in das Blut aufgenommenen schädlichen Substanzen lassen bei den Infectionen in ähnlicher Weise wie bei den Intoxicationen sehr häufig besondere Beziehungen zu bestimmten einzelnen Organen erkennen, welche demgemäss in bevorzugter Weise erkranken. Wenn dann, was auch bei Infectionen nicht selten vorkommt, der Krankheitserreger in dem Atrium, durch welches er in den Körper eintrat, keine greifbaren Veränderungen setzte, so gewinnt zuweilen die Erkrankung eines inneren Organes den Anschein einer primären Localerkrankung, von der die Allgemeinerkrankung ihren Ausgangspunkt

nahm, während die genauere Prüfung die Organerkrankung als eine Folge der Allgemeinerkrankung nachweist.

Unter allen Organsystemen ist aber gegenüber der infectiösen Allgemeinerkrankung das Nervensystem, und zwar vorzugsweise das centrale Nervensystem, bei Weitem das empfindlichste. Hier leiden namentlich die regulatorischen Centra der Circulation, der Respiration und des Wärmehaushaltes. Diese Störungen bewirken einen Theil jenes äussert variablen Symptomencomplexes, welchen man seit Alters her als Fieber bezeichnet. Neben der Beschleunigung der Puls- und Athmungsfrequenz tritt eine Steigerung der Körpertemperatur auf, oft von sehr typischem und charakteristischem, übrigens bei verschiedenen Infectionen sehr ungleichem Verlaufe. Diese fieberhafte Temperatursteigerung, welche viele Infectionskrankheiten regelmässig begleitet, findet sich nur bei wenigen Intoxicationen mit chemischen Giften. Sie wurde früher erwähnt bei Vergiftungen mit β-Tetrahydronaphtylamin, Schwefelkohlenstoff, Kohlenoxysulfid und Fibrinferment. Insoferne aber die Steigerung der Körpertemperatur, wenngleich seltener bei den chemischen Intoxicationen, vorkommt, giebt auch sie keine Besonderheit ab, welche eine durchgreifende Verschiedenheit zwischen Intoxicationen und Infectionen erzeugte. Ihr häufiges Vorkommen sowohl bei allgemeinen infectiösen Intoxicationen wie bei Allgemeininfectionen verleiht aber in vielen Einzelfällen den letzteren ein besonderes Gepräge, welches diagnostisch die Erkennung der speciellen Erkrankung erleichtert. Auch darf man nicht übersehen, dass die fieberhafte Temperatursteigerung mit einem starken Verbrauch von circulirendem und Organeiweiss verknüpft ist, so dass sie an sich eine schwere Schädigung bedeutet. Sie ist demgemäss häufig auch verbunden mit erheblicher Beeinträchtigung der Functionen der Organe des Grosshirns, mit den Erscheinungen psychischer Erregung, Delirien oder aber Benommenheit und Somnolenz, die bis zur Bewusstlosigkeit sich steigern kann.

Unter den übrigen Organen, zu denen die im Blute kreisenden schädlichen Substanzen bei Infectionskrankheiten besondere Beziehungen aufweisen, sind weiterhin in erster Reihe zu nennen die Schleimhäute des Verdauungs- und Respirationstractus, auf denen neben catarrhalischen, croupösen und diphtheritischen Processen auch Geschwüre sich bilden können. Zuweilen treten auch in charakteristischer Weise Schwellungen des Lymphdrüsensystems auf, und in der Haut bemerkt man nicht selten, ausser den oben erwähnten Blutungen und wassersüchtigen Schwellungen, rothe Flecken verschiedener Form und Grösse, welche durch Blutüberfüllung einzelner Capillarbezirke der Haut erzeugt werden; zuweilen entstehen auch unter der Epidermis Bläschen mit wasserklarem oder eitrig getrübtem oder endlich blutig gefärbtem, flüssigem Inhalte. Diese Hautexantheme der Infectionskrankheiten haben vielfach eine grosse diagnostische Bedeutung, es konnten indessen auch bei den Intoxicationen ähnliche Erscheinungen erwähnt werden. Das häufige Auftreten von Nierenerkrankungen ist gleichfalls ein Vorkommniss, welches den Infectionen wie den Intoxicationen in gleicher Weise zukommt. Dagegen findet man bei den Infectionen, namentlich bei denjenigen, welche mit Steigerungen der Körpertemperatur verlaufen, sehr häufig Schwellungen der

Milz, den sogenannten Milztumor, welcher den Intoxicationen zumeist abgeht. Doch ist es bekannt, dass solche Milztumoren bei Phosphorvergiftungen beobachtet werden und auch bei manchen anderen Intoxicationen nicht fehlen, obgleich sie da in der Regel viel weniger auffallen.

Die Phosphorvergiftung bietet noch andere wichtige Vergleichsmomente, wenn man die allgemeinen Stoffwechselstörungen betrachtet, welche namentlich die bei den Infectionen sich einstellenden Steigerungen der Körpertemperatur begleiten. Diese fieberhaften Temperatursteigerungen werden namentlich in den Anfangsstadien der Erkrankung vielfach unterstützt und beschleunigt durch eine Contraction der Hautgefässe. Die in solchen Fällen nur von kleinen Blutmengen durchströmte Haut fühlt sich in Folge dessen kühl an und giebt weniger Wärme an die Aussenwelt ab, als normal. Es muss sich daher die im Körperinnern gebildete Wärme anstauen und zur Steigerung der Temperatur des Körperinnern beitragen. Indessen liegt der Schwerpunkt der Veränderungen demungeachtet in einer Steigerung der Wärmeproduction, welche durch eine Vermehrung der chemischen Umsetzungen bewirkt wird. Dieser vermehrte Umsatz vollzieht sich bei gleichzeitiger mehr oder weniger hochgradiger Störung der Nahrungsaufnahme und der Resorptionsthätigkeit des Darmes und, ebenso wie bei der Phosphorvergiftung, bei gleichzeitiger Behinderung der Oxydationsvorgänge. Unter solchen Verhältnissen treten nothwendiger Weise abnorme Zersetzungsvorgänge namentlich in denjenigen Organen auf, welche die Hauptwärmequellen des menschlichen Körpers bilden, im Herzen, in der Körpermuskulatur, in den grossen Drüsen des Unterleibes, in der Leber und den Nieren. Diese abnormen Stoffwechselvorgänge machen sich nicht selten auch anatomisch bemerkbar durch diffuse Trübungen der Organparenchyme, die sich bis zum fettigen Zerfall der zelligen Elemente steigern können. Namentlich pflegt bei diesen Störungen die Leber bevorzugt zu sein; vielleicht häufen sich in ihr ebenso wie die chemischen Gifte auch die giftigen Producte der Infectionsträger stärker an, wie in den übrigen Organen.

Es sind indessen nicht nur die mit Steigerungen der Körpertemperatur verlaufenden Infectionen mit solchen schweren allgemeinen Schädigungen des Stoffwechsels verknüpft. Genau übereinstimmende anatomische Veränderungen findet man auch bei den nicht fieberhaften Infectionen, freilich in der Regel in geringerem Grade, entwickelt. Wenn man die Infectionen in acute und chronische scheidet, erscheinen die acuten durch kürzeren, im Laufe weniger Wochen sich abspielenden Verlauf ausgezeichnet, während die chronischen nicht selten über mehrere Jahre sich hinziehen. Es bleibt jedoch für beide Formen das Vorkommen solcher allgemeiner, durch Trübung und fettige Degeneration, namentlich der Leber, der Nieren und des Herzmuskels, charakterisirter Ernährungsstörungen zu verzeichnen und bei den fieberhaften und bei den fieberfreien, bei den acuten und bei den chronischen Infectionen tritt hiezu nicht selten ein auffälliger Schwund des Unterhautfettgewebes, der Muskulatur, des Skelets und nahezu aller übrigen Organe. Diese Störungen können vorübergehende sein, indem nach eingetretener Heilung Restitution und Regeneration eintritt, sie sind indessen auch im Stande, den tödtlichen Ausgang herbeizuführen durch die

consecutiven schweren Functionsstörungen der Leber, der Nieren, des centralen Nervensystems und vor allem des Herzens.

Diese Darstellung hat in besonderem Masse die vielfachen Uebereinstimmungen zwischen den Infectionen und den Intoxicationen hervorgehoben, denen gegenüber fast ausschliesslich die Unterschiede in den Eigenschaften der einwirkenden schädlichen Substanz übrig zu bleiben scheinen. Indessen haben diese Eigenschaften der pathogenen Mikroorganismen doch noch mancherlei Besonderheiten im Gefolge, welche sich bei genauerer Prüfung als nicht unerhebliche ergeben.

Von geringerer Bedeutung dürften allerdings die Schädigungen sein, welche dadurch entstehen, dass die pathogenen Mikroorganismen und Parasiten durch ihren Stoffwechsel dem Körper des Menschen gewisse Mengen werthvollen Nährmateriales entziehen. Auch ereignet es sich nur in einzelnen, bestimmten Fällen, dass pathogene Mikroben die Spaltpilze des normalen Darminhaltes, die für die Verdauungsvorgänge von so grosser Wichtigkeit sind, verdrängen und auf diesem Wege die physiologische Symbiose zwischen Mensch und Spaltpilz zum Schaden des ersteren stören. Ebenso werden mechanische Störungen des Kreislaufes der Körpersäfte, des Blutes, der Lymphe nur selten durch Mikroben veranlasst, so dass auch diese für eine allgemeinere Betrachtung nicht sehr in Frage kommen. Um so interessanter ist dagegen eine Reihe von Bedingungen, welche den Eintritt der Erkrankung nach stattgehabter Einführung von chemischen Giften und Infectionsstoffen bestimmen, und hier ergeben sich einige wichtigere Unterschiede zwischen Intoxicationen und Infectionen.

Man hat die Beobachtung gemacht, dass manche Thierspecies unempfindlich sind gegenüber gewissen chemischen Körpern, die für den Menschen hochgradig giftige Eigenschaften haben, und umgekehrt, dass der menschliche Körper einzelne für niedere Thiere sehr schädliche Gifte relativ gut erträgt. In diesem Sinne erträgt der Igel grosse Dosen von Cyclamin (Kobert), ein für den Menschen sehr scharfes Gift, während andererseits der menschliche Körper wenig geschädigt wird durch Naphthalin, dem wiederum manche niedere Thiere rasch erliegen. Indessen handelt es sich hier doch um sehr verschiedenartige Organisationen, welche derartige Unterschiede der Giftwirkung nicht unerwartet erscheinen lassen. Beschränkt man dagegen die Betrachtung der Wirkungen chemischer Gifte auf den Menschen, so zeigt sich eine ungleich grössere Uebereinstimmung der Wirkung. Wohl variirt einigermassen die kleinste wirksame oder tödtliche Dose bei den verschiedenen Individuen. Allein abgesehen von solchen geringeren individuellen Verschiedenheiten ist die Reaction gegen chemische Gifte bei den verschiedenen menschlichen Individuen im Wesentlichen die gleiche, namentlich wenn man die Gewöhnung an gewisse Gifte unberücksichtigt lässt, wozu man um so mehr berechtigt ist, als diese Gewöhnung an grosse Giftmengen ebenfalls bei allen oder bei den meisten Individuen erreichbar ist. Eine solche Uebereinstimmung der Wirkung besteht zumeist nicht gegenüber den Trägern der Infectionen. Während das eine Individuum sehr leicht die Infection annimmt, erkranken andere ungleich schwerer, und manche Menschen dürfen sich vielen Infectionsgiften ungestraft aussetzen, ohne zu erkranken. Solche

Individuen werden dann als immun gegenüber bestimmten Infectionen bezeichnet.

Diese Immunität einzelner Individuen gegenüber Infectionsstoffen, denen andere Individuen leicht erliegen, kann nur durch eine Verschiedenheit des Verhaltens der einzelnen Menschen erklärt werden. Insoferne indessen diese Verschiedenheiten so gering sind, dass sie sich durch unsere gegenwärtigen Untersuchungsmethoden in der Regel nicht direct feststellen lassen, ist man genöthigt anzunehmen, dass die Infectionsträger sehr empfindlich sind gegenüber geringen Verschiedenheiten des von ihnen inficirten Organismus. Diese Empfindlichkeit der Infectionsträger ist offenbar eine Eigenschaft, die mit ihrem eigenen Stoffwechsel in Zusammenhang steht, eine Eigenschaft, welche dem belebten Infectionsgifte gegenüber dem unbelebten chemischem Gifte vorzugsweise, wenn auch nicht strenge ausschliesslich, zukommt.

Es hängt aber die Immunität einzelner Individuen zum Theile auch damit zusammen, dass der lebende Körper des Menschen und der Thiere überhaupt der Weiterentwickelung der von aussen eingedrungenen Mikroorganismen gewisse Widerstände in den Weg legt. Man hat in dieser Beziehung an einen Kampf der lebenden Zellen des menschlichen Körpers mit den lebenden Zellen der Mikroorganismen gedacht. Gewisse Zellformen, namentlich die weissen Zellen des Blutes und der Lymphe und die Wanderzellen der Gewebe, sollten die eingedrungenen pathogenen Lebewesen in sich aufnehmen (auffressen) und zerstören (Phagocyten von Metschnikoff). Unzweifelhaft kommt ein solches Auffressen vor, aber nicht immer bleiben, wie namentlich die Erfahrungen bezüglich des Aussatzes, der Lepra beweisen, die Gewebszellen in dem Kampfe die Sieger. Weitergehende Untersuchungen zeigen endlich, dass überhaupt die chemische Beschaffenheit der festen und flüssigen Bestandtheile des menschlichen Körpers der Entwickelung pathogener Mikroorganismen nicht günstig ist, dass sogar dem Blutplasma und den frischen Gewebssäften innerhalb gewisser Grenzen eine bacterientödtende Eigenschaft zukommt. Glücklicher Weise ist der menschliche Körper durch die Eigenschaften aller seiner Bestandtheile ein wenig geigneter Nährboden für die Entwickelung und Vermehrung der belebten Infectionsträger, anderenfalles würde wohl das Menschengeschlecht in Kürze aussterben.

Eine bemerkenswerthe Thatsache, welche seit lange bekannt ist, steht mit den soeben gewonnenen Gesichtspunkten in naher Beziehung. Die einmalige Ueberstehung mancher Infectionen, z. B. der Pocken, des Unterleibstyphus, erhöht die Widerstandsfähigkeit des wiedergenesenen Individuum gegenüber weiteren Infectionen gleicher Art. Es wird auf diesem Wege eine erworbene Immunität gewonnen, welche dazu auffordern musste, willkürlich Immunität zu erzeugen. Ursprünglich verwendete man zu diesem Zwecke die höchst infectiösen Inhaltsmassen der Pockenpusteln und erzeugte auf diesem Wege in der Regel milde verlaufende legitime Infectionen, die allerdings gegenüber schweren Formen einen grossen Schutz verliehen, in sich selbst aber doch die meisten Gefahren derjenigen Krankheit enthielten, vor welcher sie schützen sollten. Es war daher ein sehr bedeutungsvoller Schritt, als Jenner den Versuch machte, mildere Impfstoffe, speciell die Lymphe der Kuhpocke, zur Schutzimpfung zu verwenden, und Pasteur hat

später in allgemeinerer Weise gezeigt, dass viele Infectionsträger künstlich, und zwar dadurch, dass man sie unter ungünstigen Verhältnissen züchtet, in mildere, aber dennoch Schutz verleihende Impfstoffe verwandelt werden können. Auch diese Erfolge hängen offenbar zusammen mit dem Umstande, dass überhaupt der gesunde menschliche Körper an sich den Infectionen einen gewissen Widerstand entgegensetzt, denn durchgreifend können die Aenderungen nicht sein, welche nach solchen Schutzimpfungen, auch wenn sie wirksam sind, im menschlichen Körper zurückbleiben.

Wie grosse Bedeutung auch geringere Veränderungen in dem Verhalten des menschlichen Körpers gegenüber den Infectionsgiften gewinnen, zeigt sich weiterhin an den Mischinfectionen. Sehr häufig verlaufen diese in der Weise, dass eine Infection den menschlichen Körper für die Infection mit einem anderen Gifte in hohem Grade empfänglich macht. Es ist dies eine für den Arzt ausserordentlich wichtige Thatsache, welche sich beispielsweise beim Unterleibstyphus in sehr bemerkbarer Weise geltend macht. Es ist bekannt, dass schwerere operative Eingriffe während dieser Erkrankung wenig günstig zu verlaufen pflegen. Allein auch andere Erfahrungen zeigen, dass der abdominale Typhus unter Anderem Veränderungen hervorruft, welche den kranken Körper weniger widerstandsfähig machen gegenüber der Infection mit septischen und eiterungserregenden Giften, also gegenüber den Wundinfectionen. Unzweifelhaft würde die Mortalität bei dem abdominalen Typhus auf viel weniger als auf die Hälfte heruntergehen, wenn es gelingen würde, die ausserordentlich häufig hinzutretenden Complicationen, wie Vereiterungen der Parotiden und des Halszellgewebes, Lymphdrüsen-, Leber- und Muskelabscesse, Furunkel der Haut, Erysipel der Haut, eitrige Ergüsse in die Hirnhäute, septische und gangränöse Lungenerkrankungen, auszuschliessen. Und doch nehmen diese Störungen in vielen Fällen ihren Ausgang von unbedeutenden Einrissen der Oberhaut, von kleinen Einrissen der trockenen Zungenschleimhaut oder von einer Verlangsamung der Speichelsecretion, also von Dingen, welche bei geeigneter Pflege und bei hinreichender Darreichung von durststillenden Getränken an die mehr oder weniger unbesinnlichen Kranken vermeidbar sind. In vielen Fällen allerdings bilden die typhösen Darmgeschwüre oder wundgelegene Stellen des Körpers den Ausgangspunkt der secundären Wundinfection, und von diesen erscheinen nur die letztgenannten einigermassen einer prophylactischen Pflege zugängig.

Die Natur der Infectionsgifte bedingt den häufig sehr lange dauernden Verlauf der Infectionen, ein Moment, welches diese gleichfalls in einem gewissen Grade von den Intoxicationen unterscheidet. Bei einmaliger Uebertragung eines chemischen Giftes erfolgt eine Erkrankung, welche in relativ kurzer Frist mit Tod oder Heilung zu endigen pflegt und nur in seltenen Fällen länger dauernde Krankheiten hinterlässt. Das chemische Gift wird nach seiner Aufnahme in kürzerer oder längerer Zeit wieder ausgeschieden, der Infectionsstoff dagegen als lebendes Wesen reproducirt sich. So kann die Infectionskrankheit viele Jahre sich hinziehen, ehe ihr der Kranke unterliegt. In anderen Fällen tritt früher oder später Heilung ein. Man hat sich dabei vielfach die Vorstellung gebildet, dass die pathogenen

Spaltpilze den menschlichen Körper in ähnlicher Weise erschöpfen wie die Fäulnissorganismen eine fäulnissfähige Flüssigkeit. In der That, wenn man eine Reincultur von Spaltpilzen einimpft in eine gegebene Menge geeigneten keimfreien Nährbodens, so entwickeln sich erstere zunächst rasch und vermehren sich in wenigen Tagen zu einer dichten, auch für das unbewaffnete Auge leicht sichtbaren Colonie. Dann tritt mehr oder weniger plötzlich ein Stillstand ein, und die Cultur kann sogar absterben, entweder weil der Nährboden erschöpft und eines für das Leben der Spaltpilze unentbehrlichen Bestandtheils beraubt ist, in vielen Fällen auch deshalb, weil die Spaltpilze selbst durch ihren Stoffwechsel chemische Körper erzeugen, welche, wie die Phenolverbindungen (E. Baumann), die Spaltpilze abtödten oder doch in ihrer weiteren Entwickelung hemmen.

Vollständige Erschöpfungen des menschlichen Körpers an bestimmten, für das Leben der Mikroorganismen erforderlichen Nährsubstanzen sind wohl unverträglich mit einem Eintreten der Heilung, welche sie erklären sollen. Und ein Gleiches gilt von reichlicheren Anhäufungen der Stoffwechselproducte der Spaltpilze. Auch hier muss man wieder ins Auge fassen, dass der lebende menschliche Körper überhaupt, vermöge der chemischen Eigenschaften seiner Bestandtheile, der Entwickelung der Mikroorganismen Widerstände in den Weg legt, und dass eine geringe Zunahme dieser Widerstände genügen kann, um den eingedrungenen Feind zu vertreiben. Eine solche geringere Zunahme der Widerstände kann wohl durch eine geringere Anhäufung der Stoffwechselproducte der Spaltpilze ihre Erklärung finden. Es liegt aber nahe, für den Eintritt der Heilung bei manchen Erkrankungen noch nach anderen Momenten zu suchen, zumal erfahrungsgemäss festgestellt werden konnte, dass manche Infectionsstoffe nicht leicht von Mensch zu Mensch übertragen werden, sondern zunächst ein Zwischenstadium in der freien Natur durchlaufen müssen, ehe sie wieder erfolgreich den Menschen angreifen können.

Diese Betrachtungen zeigen manche wichtige Verschiedenheiten zwischen Intoxicationen und Infectionen. Die Meinung jedoch, dass die Wirkung der pathogenen Mikroorganismen vorzugsweise durch die chemischen Eigenschaften ihrer Stoffwechselproducte vermittelt werde, fordert zu einer bedeutsamen Prüfung heraus. Wenn dieser Meinung zu Folge die Infectionskrankheit mit Recht als eine Vergiftung mit den Stoffwechselproducten der Mikroorganismen zu betrachten ist, so muss es auch gelingen, nach Reindarstellung dieser Gifte die Gegengifte zu finden und auf diesem Wege wirksame Heilmittel gegen die Infectionskrankheiten zu finden, welche die Functionsstörungen wieder beseitigen würden, also dem üblichen Ausdrucke zu Folge symptomatischer Art wären, insoferne sie die Krankheitssymptome aufheben. Die oben erläuterte Empfindlichkeit der pathogenen Mikroorganismen gegenüber geringeren Steigerungen der Widerstandsfähigkeit des menschlichen Körpers lässt ausserdem hoffen, dass es auch gelingen werde, durch chemische Mittel das Wachsthum und die Entwickelung der in den Körper eingedrungenen Spaltpilze zu hemmen und letztere abzutödten. Damit wäre das wichtigste Ziel des Arztes erreicht: die Beseitigung der Ursache der bereits ausgebrochenen oder eingeleiteten Erkrankung. Vorläufig sind allerdings in diesen Rich-

tungen des Heilsverfahrens nur geringe Erfolge zu verzeichnen. Die Lehre vom Contagium vivum und die bisher gewonnenen Erfahrungen über die Eigenschaften, die Verbreitungsweise und die Lebensbedingungen der pathogenen Mikroorganismen haben aber in vielen Beziehungen eine erfolgreiche Prophylaxis gegen die Infectionskrankheiten ermöglicht, deren Methoden indessen erst bei der folgenden Betrachtung der einzelnen pathogenen Lebewesen eine flüchtige Berührung erfahren können. Denn ein allgemeiner und durchgreifender Erfolg ist in prophylactischer Beziehung nicht wohl zu erreichen. Wir sind nicht im Stande, uns in der Weise von der Aussenwelt abzuschliessen, dass jede Infection unmöglich wäre. Die weite Verbreitung der pathogenen Mikroorganismen in der Umgebung des Menschen lässt dies unmöglich erscheinen. Allein wir sind doch zumeist in der Lage, die Wahrscheinlichkeit des Zustandekommens der Infection erheblich zu vermindern und unseren Körper soweit zu kräftigen, dass er mit Aussicht auf Erfolg die eingetretene Infection überstehen kann.

Literatur.

Swammerdam, Bibel der Natur 1737—38. — Redi, F., Experimenta circa generationem insectorum. Amstelod. 1671. — Bremser, Lebende Würmer im lebenden Menschen. Wien 1819. — v. Siebold, Arch. für Naturgeschichte 1835. I. — Budach's Physiologie Bd. II. — Eschricht, Edinburgh new philos. Journ. 1841. — Froriep's Neue Notizen. 1841. — Nova Acta Acad. C. L. Vol. XIX. Suppl. 1837. — Steenstrup, Ueber den Generationswechsel. Kopenhagen 1842. — Küchenmeister, Ueber die Metamorphose der Finnen in Bandwürmer. Prager Vierteljahrsschrift 1852. — Virchow, Archiv f. pathol. Anat. Bd. 18, 1860. — Leukart, Zeitschr. f. rationelle Medicin 1860 und Handb. d. menschlichen Parasiten 1863. — Ehrenberg, Die Infusionsthierchen. M. 64 Tafeln. Leipzig 1838. — Henle, Pathologische Untersuchungen. Berlin 1850. — Handb. d. rationellen Pathologie 1853. — Cagniard Latour, Ann. de Chimie et Phys. 2. Série, T. 68. 1836. — Fr. Schulze, Annalen der Physik u. Chemie, Bd. 39. 1836. — Th. Schwann, Ebenda. Bd. 41. 1837. — Helmholtz, Müller's Archiv 1843. — H. Schröder u. Th. v. Dusch, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. 89, 109, 117. 1854—61. — J. v. Liebig, Annalen der Pharmacie. Bd. 30. Die Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur und Physiologie. Braunschweig 1862. — Pasteur, Comptes rendus und Annales de Chimie et Phys. 1857 bis 1864 ff. — Brefeld, Würzburger Verhandl. 1873, 1874. — A. Mayer, Annalen der Physik u. Chemie. 1871. — Untersuchungen über alcohol. Gährungen. 1869. Lehrbuch der Gährungschemie. 1874. — Hoppe-Seyler, Pflüger's Archiv für Physiol. Bd. XII. Berichte der deutschen chemischen Gesellsch. zu Berlin. Bd. IV. — Pollender, Casper's Vierteljahrsschr. f. gerichtl. u. öffentl. Medicin. Bd. VIII. 1855. — Brauell, Arch. f. pathol. Anat. Bd. XI. 1857. Bd. XIV. XXXVI. — Davaine, Comptes rend. LX. 1865. Bull. de l'acad. de Med. XXXIII. 1868. — Klebs, Lehrbuch der pathol. Anat. (Pyelonephritis). Berlin 1866. — Beiträge zur pathol. Anat. der Schusswunden. Leipzig 1872. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmac. Bd. I, III, IV. — v. Recklinghausen, Sitzungsberichte d. physical. med. Gesellsch. zu Würzburg. 10. Juni 1871. — R. Koch, Berl. klin. Wochenschr. 1882. — Mittheilungen des k. Gesundheitsamtes. Bd. 2. Berlin 1884. — Panum, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 60. — Schmiedeberg u. Bergmann, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. — Nenski, Journ. f. pract. Chemie. XXVI. 1882. — Brieger, Biolog. Centralbl. VII. 1887. — Arch. f. pathol. Anat. Bd. 112, 115.

I. Schizomyceten, Spaltpilze.

a) Allgemeine Morphologie.

Die Schizomyceten, Spaltpilze oder Bacterien im weiteren Sinne sind einzellige, pflanzliche Organismen niedrigster Entwickelungsstufe, welche niemals Chlorophyll führen. Ihre Morphologie umfasst einen ziemlich umfangreichen Formenkreis, von dem indessen hier nur die pathologisch bedeutsamen Formen Berücksichtigung finden können, während bezüglich der nicht pathogenen Formen auf die Werke von Ferd. Cohn, Nägeli, de Bary, Zopf, Flügge u. A. verwiesen werden muss.

Unter den pathogenen Spaltpilzen unterscheidet man folgende Formen:

1. **Micrococcus**, kugelförmige, mehr oder weniger stark glänzende Gebilde von sehr geringer Grösse. Bekanntlich ist zu Folge der gegenwärtig in der theoretischen Optik herrschenden Anschauungen der Leistungsfähigkeit unseres Auges und unserer optischen Instrumente eine Grenze gesetzt durch die Grösse der Lichtwellen. Auch bei beliebiger Steigerung der Vergrösserung kann man bei centraler Beleuchtung im Mikroskop keine Körper oder Structuren wahrnehmen, die kleiner sind, als die Länge einer Lichtquelle beträgt (0,0004 bis 0,0007 mm). Und bei möglichst schräger Beleuchtung wird diese Grenze nur auf die Hälfte der Länge einer Lichtwelle (0,0002 bis 0,0003 mm) hinausgerückt. Da die Mikrokokken im Allgemeinen sich nicht viel über diese Grenzen erheben, ist demnach auch im Innern derselben nichts Zuverlässiges von Structuren nachzuweisen. Erst die grösseren Spaltpilzformen gestatten, gewisse, später zu besprechende Structurbestandtheile zu unterscheiden.

Die Mikrokokken treten in manchen Fällen als einzelne, zerstreut liegende Gebilde auf, zuweilen sind sie zu kleineren oder grösseren Gruppen vereinigt. Man hat dafür die Bezeichnungen:

a) Diplococcus (Doppelkokken), die einzelnen Individuen paarweise gruppirt.

b) Streptococcus (Kettenkokken), die einzelnen Kokken sind in Reihen oder Ketten geordnet.

c) Staphylococcus (Traubenkokken), Anordnung der einzelnen Kokken in Trauben oder Haufen.

d) Merismopoedia (Tafelkokken), je vier Individuen sind in einer Ebene unter rechten Winkeln zu einander gelagert.

e) Sarcina (Paketkokken), je acht Individuen liegen entsprechend den acht Ecken eines Würfels und bilden zusammen ein Paket.

f) Ascococcus (Schlauchkokken), Haufen von Mikrokokken, welche von einer glänzenden, homogenen Membran umgeben werden.

g) Zoogloea, geballte oder zu Häutchen vereinigte Massen von Mikrokokken. Die Zoogloeen können durch fortgesetzte Theilung eines einzelnen Spaltpilzes entstehen oder aber durch

Vereinigung zahlreicher Elemente verschiedenartiger Herkunft. In beiden Fällen dient eine von den Spaltpilzen ausgeschiedene Kittsubstanz: Glia, als Vereinigungsmittel. Die Zoogloeen, welche durch fortgesetzte Theilung eines einzelnen Spaltpilzindividuum entstehen, zeichnen sich aus durch gleiche Grösse und gleichen wechselseitigen Abstand der einzelnen Spaltpilzindividuen, also durch Besonderheiten, die leicht erklärlich sind, wenn man durch continuirliche Beobachtung nachweist, dass alle Individuen der gleichen Generation angehören.

An die kugelförmig gestalteten Spaltpilze schliessen sich die stäbchenförmigen, unter denen man zwei Arten zu unterscheiden pflegt.

2. **Bacterium** (Kurzstäbchen), gerade, plump stäbchenförmige Gebilde, deren Länge um das Doppelte bis Dreifache die Breite übertrifft.

3. **Bacillus** (Langstäbchen), gerade schlanke Gebilde, deren Länge um mehr als das Dreifache grösser ist als die Breite.

Bei Gelegenheit der Sporenbildung nehmen diese Stäbchen nicht selten keulenförmige oder spindelige Gestalten an, und führen die spindelförmigen Spaltpilze zuweilen den Namen Clostridium. Indem sich die Stäbchenbacterien zu Gruppen vereinigen, entstehen einige weitere Formen, die als Unterarten aufgeführt werden können:

a) Leptothrix, lange, durch kettenförmige Aufreihung von Stäbchen entstehende Fäden.

b) Cladothrix, lange, mit Pseudoverzweigung versehene Fäden, welche gleichfalls aus einzelnen Stäbchen sich zusammensetzen. Der Anschein einer Verzweigung entsteht dadurch, dass in einem längeren gegliederten Faden einzelne Glieder aus der Reihe rücken und sodann den Ausgangspunkt eines neuen Fadens abgeben, welcher mit dem ersten verbunden bleibt.

c) Zoogloea, aus Bacterien oder Bacillen gebildete, geballte Haufen oder Häutchen von Stäbchen. Ebenso wie die aus Kokken gebildeten Zoogloeen entstehen diese Stäbchenzoogloeen entweder durch wiederholte Theilung eines einzelnen Spaltpilzindividuum oder durch Zusammengruppirung von Spaltpilzen verschiedener Herkunft. Dabei ist die Ausscheidung einer die Individuen vereinigenden Gliahülle in gleicher Weise massgebend, wie dies oben bereits für Kokkenzoogloeen besprochen wurde.

4. **Spirobacterium** (Schraubenbacterien), Stäbchen und Fäden, welche spiralig gekrümmt sind. Man unterscheidet:

a) Spirillum, Schrauben von relativ bedeutender Grösse, aus verhältnissmässig dicken Fäden gebildet, mit kurzen Windungen.

b) Vibrionen, ähnlich der vorhergehenden Art, jedoch mit langgesteckten Windungen.

c) Spirochaete, aus sehr dünnen Fäden gebildete Schrauben mit zahlreichen kurzen Windungen.

Die einzelnen Spaltpilzarten, deren Entwickelungsgeschichte in Reinculturen verfolgt werden konnte, zeigen sich sehr häufig nur unter einer der vorstehend beschriebenen Formen. Doch sind auch manche Spaltpilze bekannt, welche bei ihrer Entwickelung mehrere der obigen

Formen durchlaufen. Untersucht man sodann die einzelnen Formen etwas genauer, so kann man, wenigstens an den grösseren derselben, eine Unterscheidung treffen zwischen Zellinhalt und Zellmembran.

Der Zellinhalt der Spaltpilze besteht, zu Folge der Untersuchungen von Nenski, aus eiweissähnlichem Material, aus Mycoprotein. Doch hat man in dem Zellinhalt in einzelnen Fällen auch einen bei Zusatz von Jod blau werdenden Körper nachgewiesen, auch dann, wenn das Substrat völlig frei von stärkemehlähnlichen Substanzen war. Auch kommen im Zellinhalt gelegentlich gelöste Farbstoffe (Bacteriopurpurin), in manchen frei lebenden Spaltpilzen auch Schwefelkörner vor. Bei Abwesenheit der letzteren erscheint mikroskopisch der Inhalt der lebenden Spaltpilzzelle in der Regel homogen.

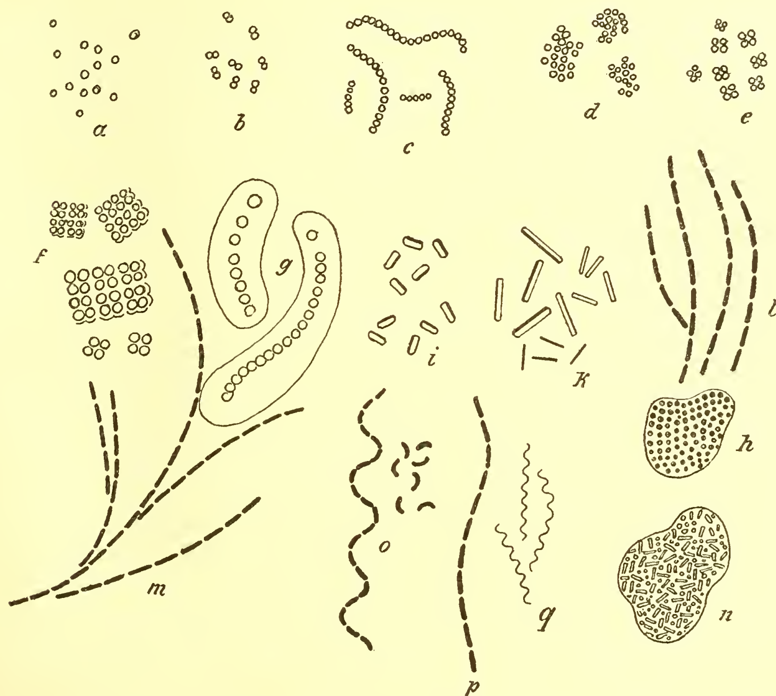


Fig. 9. *a*, Mikrokokken. *b*, Diplokokken. *c*, Streptokokken. *d*, Staphylokokken. *e*, Merismopoedia. *f*, Sarcina. *g*, Ascococcus. *h*, Zoogloea aus Kokken. *i*, Bacterium. *k*, Bacillus. *l*, Leptothrix. *m*, Cladothrix. *n*, Zoogloea aus Bacillen. *o*, Spirillum. *p*, Vibrio. *q*, Spirochaete.

Durch geeignete Färbungsmethoden ist es indessen Ernst gelungen, im Zellinhalt kleine körperliche Gebilde nachzuweisen, welche seiner Auffassung nach zur Sporenbildung in Bezug stehen, gewissermassen ein Vorstadium der Sporen darstellen.

Bütschli hat in einer sehr interessanten Untersuchungsreihe nachzuweisen versucht, dass der Körper der Bacterien aus drei Bestandtheilen sich aufbaue, aus einer homogenen Membran, aus einer Rindenschicht und aus einem Centralkörper. (Vergl. Fig. 10.) Rindenschicht und Centralkörper sollen einen wabigen Bau besitzen, indem sie bestehen aus einem Gerüste (Plasma), welches Hohlräume, Waben umgiebt, die mit einer homogenen Masse (Enchylema) gefüllt sind. Die Rindenschichte soll zuweilen nur in den Polen der Stäbchenbacterien

nachweisbar sein oder aber ganz fehlen. Sie entspreche dem Protoplasma, während der Centralkörper als Kern zu deuten wäre. In dem Plasmagerüste sollen die Ernst'schen Körperchen gelegen sein. — Seine Auffassung suchte der genannte Autor weiterhin zu stützen durch den Nachweis, dass auch bei verwandten Organismen und selbst bei Wirbelthieren der Kern gleiche Structur besitze; die Ernst-schen Körperchen seien den Chromatinkörnern der thierichen Zellkerne gleich zu setzen.

Auch die Zellmembran besteht bei vielen Spaltpilzen aus Mycoprotein (Nenski und Schäffer), bei einzelnen scheint sie Cellulosereaction zu geben (Nägeli, Löw, Bunge). Sie kann gefärbt erscheinen durch das Auftreten gelber, rother, grüner, blauer Farbstoffe. Die Membran kann sich verdicken und, wie bei manchen frei lebenden Spaltpilzen, scheidenartige Bildungen abgeben. Von grösserer Bedeutung ist indessen die Thatsache, dass viele Spaltpilze eine eigenartige Gliamasse ausscheiden, welche als eine Gallertumwandlung der Zellmembran, oder wenigstens der äusseren Schichten der Zellmembran aufgefasst wurde. Diese Gallerte ist es, welche in den Zoogloeen die einzelnen Spaltpilzindividuen zu einer Colonie vereinigt. In gleicher Weise ist sie als Umhüllung von Diplokokken und einzelnen Spaltpilzen nachweisbar. Sie bildet wohl auch das Bindeglied, welches die Ketten und Reihen von Kokken und Stäbchen, die Streptokokken, Merismopoedien und Sarcinen, die Leptothrix- und Cladothrixformen und die Spirobacterien zusammenhält.

Frei in Flüssigkeiten schwebende Spaltpilze zeigen häufig die Brown'sche Molecularbewegung, wie man sie auch an kleinen, in Wasser aufgeschwemmten Farbstofftheilchen mit Hülfe starker Vergrösserungen wahrnehmen kann. Manchen Spaltpilzen kommt ausserdem eine Eigenbewegung zu. Sie bewegen sich, gewöhnlich mit kurzen Pausen, rasch in verschiedenen Richtungen umher, wenn auch der von ihnen zurückgelegte Weg nur bei starken Vergrösserungen als ein beträchtlicher erscheint. Bacillen pflegen dabei in eigenthümlich geknickten Bahnen vorzuschiessen, während die Spirobacterien Schraubenbewegungen ausführen. An manchen Spaltpilzen ist man demgemäss im Stande gewesen, besondere Bewegungsorgane, Geisseln oder Cilien, in einfacher oder zwei- oder dreifacher Zahl nachzuweisen (vergl. Fig. 10).

Die Vermehrung der Spaltpilze erfolgt vorzugsweise durch Spaltung oder Theilung. Namentlich wenn reichliche Mengen von Nährmaterial vorhanden und auch die übrigen Bedingungen erfüllt sind, welche ein üppiges Wachsthum ermöglichen, pflegt die Vermehrung durch Theilung alle andere Formen der Fortpflanzung zu überwiegen. Dagegen beobachtet man sehr häufig Sporenbildung, wenn der Nährboden allmählig erschöpft wird, oder wenn abnorme Temperaturgrade einwirken. Man unterscheidet:

1. Endogene Sporenbildung. Im Innern eines Spaltpilzes erscheint eine kleine glänzende Kugel, welche, allmählig grösser werdend, an Durchmesser den Querdurchmesser des Stäbchens übertreffen kann. Hat sodann die Spore ihren Sitz etwa in der Mitte des Stäbchens, so wird dieses spindelförmig oder bauchig aufgetrieben (Clostridium). Sporen an den Polen der Stäbchen verleihen dagegen diesem eine Nagel- oder Hantelform (vergl. Fig. 10).

2. Arthrosporen. In einer Kette von Bacillen oder Kokken wandeln sich einzelne Glieder in glänzende Kugeln um (Fig. 10), welche durch ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber äusseren Einflüssen sich als Dauersporen ausweisen.

Die Sporen stellen somit rundliche, glänzende kugelförmige Gebilde dar. Sie zeichnen sich sehr häufig aus durch grosse Widerstandsfähigkeit gegenüber äusseren Einflüssen. Ferd. Cohn hat zuerst für die Sporen des Heubacillus, des Bacillus subtilis, nachgewiesen, dass sie die Siedehitze überstehen, ohne abzusterben und ohne ihre Vermehrungsfähigkeit einzubüssen. Seit jener Zeit ist ein Gleiches für die Sporen vieler anderer Spaltpilze dargethan worden. Auch gegen Eintrocknung sind viele Sporen äusserst unempfindlich (Luftsporen, Billroth), während andere Sporen nur in feuchter Umgebung, auch unter ungünstigen Verhältnissen, am Leben bleiben (Wassersporen, Billroth).

Unter günstigen Verhältnissen entwickelt sich aus den Sporen eine neue Generation von Spaltpilzen. Die dabei wahrnehmbaren Er-

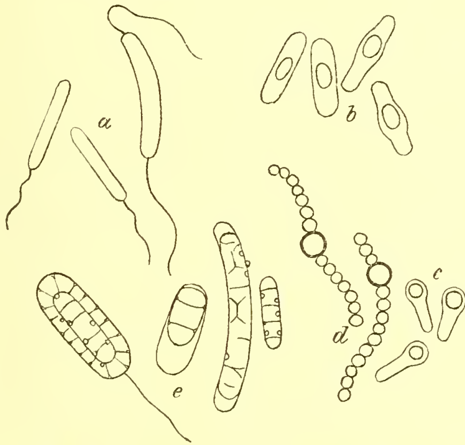


Fig. 10. *a*, Bacillen mit Cilien. *b*, Bacillen mit mittelständigen, endogenen Sporen. *c*, Bacillen mit endständigen, endogenen Sporen. *d*, Streptococcus mit Arthrospore. *e*, Structur von Bacillen nach Bütschli.

scheinungen wurden von Brefeld und von Prazmowski genauer beschrieben. Zuerst erleidet die Spore, wie es bei pflanzlichen Organismen die Regel ist, eine Aufquellung, wobei sie ihren starken Glanz verliert. Dann reisst die Membran der Spore ein, und aus der Rissöffnung drängt sich der junge Keimling. Dieser nimmt in der Folge die Form und Grösse des Spaltpilzes an, von dem die Spore geliefert war.

b) Allgemeine Biologie.

Die Untersuchung der Gährungs- und Fäulnissvorgänge bildete den Ausgangspunkt der biologischen Forschung auf vorliegendem Gebiete. Indessen überzeugte man sich alsbald davon, dass diese Vorgänge sehr verwickelter Art wären. Bei der Gährung des Trauben-

saftes, der zu Anfang Keime aller Art enthält, entwickeln sich zunächst die Sprosspilze, welche den Traubenzucker in Alcohol überführen. Dieser chemische Vorgang findet seinen Abschluss, vorausgesetzt, dass genügende Mengen von Traubenzucker zur Verfügung stehen, sowie der Alcoholgehalt der gährenden Flüssigkeit eine, übrigens von der Temperatur abhängige Grenze erreichte. Die Alcoholgährung hört dann auf, und es beginnen die Spross- und Spaltpilze, welche, auf der Oberfläche des Weines schwimmend, die sogen. Kahmhaut bilden, den Alcohol in Essigsäure zu verwandeln. Auch die Essigsäure kann sich unter der Wirkung von Schimmelpilzen und Spaltpilzen weiterhin zersetzen. Bei der natürlichen Gährung des Traubensaftes verlaufen diese verschiedenen chemischen Umwandlungen gleichzeitig neben einander, so zwar, dass jeweils der eine oder der andere Vorgang überwiegt. Nur durch künstliche Massnahmen kann man die verschiedenen Stadien scharf von einander trennen, und man überzeugt sich dabei von der wichtigen Thatsache, dass die Stoffwechselproducte, welche bei der Entwickelung der Spross- und Spaltpilze entstehen, zwar Mikroorganismen anderer Art als Nahrung dienen können, ihren Erzeugern gegenüber aber die Rolle von Giften übernehmen, in denen die Erzeuger entweder absterben oder wirkungslos werden.

In gleicher Weise haben sich die Vorgänge der Fäulniss des Thierkörpers als sehr verwickelte Umsetzungen ergeben. Man kann hier unterscheiden Anfangsproducte der Fäulniss, Zwischenproducte und Endproducte und demgemäss drei Stadien der Fäulniss aufstellen.

Unter diesen drei Stadien ist das erste, das Anfangsstadium, von besonderer Bedeutung. Die neueren Untersuchungen von Fodor, Nuttall, Buchner, Lubarsch, Nissen und Prudden haben, wie früher bereits in einem anderen Zusammenhange berührt wurde, gezeigt, dass die festen und flüssigen Bestandtheile des menschlichen und thierischen Körpers während des Lebens und unmittelbar nach dem Tode den Angriffen der Fäulnissfermente keineswegs leicht zum Opfer fallen, dass sie vielmehr im Stande sind, eine beträchtliche Anzahl von Spaltpilzen abzutödten. Versetzt man frisch entleertes Blut oder frisch entleerte keimfreie Transsudate der serösen Höhlen oder frischen Gewebssaft mit Spaltpilzen, so sterben von diesen während der ersten 12—24 Stunden sehr viele ab und nur wenige überleben. Die Spaltpilze finden günstige Bedingungen zur Entwickelung erst dann, wenn gewisse postmortale Veränderungen in dem chemischen Aufbau des menschlichen und thierischen Körpers sich eingestellt haben. Diese postmortalen Veränderungen können sich indessen ebenso einstellen ohne Dazwischenkunft belebter Fäulnisserreger. Es scheint, dass sie sich darstellen als die Wirkung der ungeformten, gelösten Fermente, der Enzyme, welche in allen lebenden Geweben vorhanden sind und eine wichtige Rolle bei dem Stoffwechsel des lebenden Körpers spielen. Unter der Wirkung dieser Enzyme ist namentlich die Umwandlung des Eiweisses in Peptone und Hemialbumine zu verzeichnen, wobei der Begriff des Hemialbumins ganz allgemein gefasst ist als der einer eiweissähnlichen Verbindung, welche die meisten Reactionen der Eiweisskörper besitzt, sich aber durch einzelne Reactionen von dem Eiweiss unterscheidet, aus dem es hervorging. Auch Nahrungsmittel,

welche nach Abtödtung aller Keime durch die Siedehitze in wohlverschlossenen Gefässen aufbewahrt werden, zeigen, obwohl sie jahrelang keine Fäulniss eingehen und genussfähig bleiben, gewisse Veränderungen. Es ist mir nicht bekannt, ob diese chemisch untersucht sind, jedenfalls sind sie nicht sehr auffällige, nur unser Geschmacksorgan vermag dieselben leicht zu bemerken.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Spaltpilze in dem Anfangsstadium ihrer Wirkung ähnliche Umsetzungen des Eiweisses bewirken, bezw. die bereits eingeleiteten Umsetzungen fortführen. Mit Recht darf man daher behaupten, dass in den Anfangstadien der Fäulniss es sich handelt um die Bildung von Peptonen und Hemialbuminen. Manche der gebildeten eiweissähnlichen Körper zeichnen sich indessen als sehr starke Gifte aus, die man als Toxalbumine und toxische Enzyme bezeichnen kann, je nachdem sie zugleich die Eigenschaften von ungeformten Fermenten besitzen oder nicht.

Für die pathogenen Spaltpilze ändert sich die Sachlage insoferne, als sie auch in den Geweben des lebenden menschlichen und thierischen Körpers die Bedingungen für ihre Entwickelung finden und die soeben berührten chemischen Umsetzungen einleiten können. Doch handelt es sich hier nur um graduelle Verschiedenheiten. Selbst die Infectionsträger des Milzbrandes, die Milzbrandbacillen, werden, wenn sie in geringer Zahl auftreten, von den Gewebssäften des lebenden Körpers und von frisch aus dem Körper entnommenen Gewebsflüssigkeiten zerstört. Aehnlich ergeht es den Spaltpilzen, welche Eiterung erregen, und allen bisher daraufhin untersuchten pathogenen Spaltpilzen. Damit diese im lebenden Körper sich entwickeln und vermehren, ist entweder ein localer Erkrankungsheerd erforderlich, in dessen Gebiet die Gewebsbestandtheile chemische Umwandlungen erlitten haben, oder aber eine massenhafte Invasion, welche dem Krankheitserreger die Möglichkeit gibt, solche chemische Umwandlungen in genügender Ausdehnung herbeizuführen, ehe er selbst unterliegt.

Die soeben berührten Verhältnisse erklären es, wenn nicht jede Infection mit Milzbrand-, Eiter- oder Typhusgift locale oder allgemeine Erkrankung nach sich zieht. Sie erklären es, weshalb nicht jede Milzbrandpustel, die sich zunächst als Localerkrankung darstellt, auch allgemeine Erkrankung und Tod zur Folge hat. Ebenso wird es begreiflich, wenn nach Allgemeinerkrankungen der Ausgang in Heilung erfolgt. Ungeachtet des Vorhandenseins des Infectionsträgers tritt Heilung ein, weil der lebende Organismus im Stande ist, die eingedrungenen Fremdlinge abzutödten. Man ist indessen weit davon entfernt, die massgebenden chemischen Eigenschaften der Gewebe, welche die Infection begünstigen oder verhindern, die Heilung herbeiführen oder versagen, einigermassen genau zu kennen. Die Forschung ist nur im Stande gewesen, hier einzelne Gesichtspunkte zu gewinnen. Vieles aber bleibt übrig, welches jetzt noch unter den etwas zu unbestimmten Begriff der Dispositionen einbezogen werden muss.

Eine scharfe Abgrenzung der Anfangs-, Mittel- und Endstadien der Fäulniss von einander ist im Einzelnen kaum durchführbar. Es ist daher nach Besprechung der Anfangsstadien der Fäulniss am einfachsten, zunächst die wichtigsten Endproducte der Fäulniss zu nennen. Diese sind Kohlensäure, Wasserstoff, Ammoniak, Schwefel-

wasserstoff, Wasser und eine Reihe von Salzen von Alcalien und Erden. Der Weg aber, der von den Anfangs- zu den Endproducten führt, ist ein weiter und keinesweges in allen Fällen übereinstimmender. Die äusseren Bedingungen, die Möglichkeit des Sauerstoffzutrittes, der Feuchtigkeitsgehalt und die Temperatur der Umgebung und manche andere Verhältnisse haben im einzelnen Falle mancherlei Verschiedenheiten der Zerfallsvorgänge zur Folge. Im Grossen und Ganzen lassen sich jedoch die bei der Fäulniss eintretenden chemischen Umwandlungen in drei Gruppen eintheilen:

1. Hydratationen, gleichbedeutend solchen Zerfallsvorgängen, bei denen ein oder mehrere Molecüle Wasser aufgenommen werden. So verwandelt sich bei der sogen. alcalischen Harngährung der Harnstoff unter Aufnahme zweier Molecüle Wasser in kohlensaures Ammoniak. Ebenso geht der Milchzucker durch Wasseraufnahme in Milchsäure über (Milchsäuregährung).

2. Reductionen, Abspaltungen und Zersetzungen, in der Regel hervorgerufen durch Wasserstoff im Entstehungszustande (Hoppe-Seyler), wobei der Sauerstoffgehalt eine relative oder absolute Abnahme erfährt (Buttersäuregährung des Milchzuckers, Alkoholgährung des Traubenzuckers).

3. Oxydationen, die namentlich durch die Bildung von Kohlensäure, Salpetersäure, salpetriger Säure, Schwefelsäure, Phosphorsäure ihren Ausdruck finden. Der Sauerstoff kann dabei entweder aus der Umgebung, etwa aus der Atmosphäre, entnommen werden, oder er wird bei Gelegenheit der soeben berührten Reductionsvorgänge abgespalten (Kohlensäurebildung bei der Alkoholgährung des Traubenzuckers).

Diese verschiedenartigen, sich mannigfach durchkreuzenden Zersetzungsvorgänge bedingen bei der Fäulniss thierischer Theile das Auftreten einer Reihe verschiedenartiger Substanzen, unter denen als die wichtigsten, den mittleren Stadien der Fäulniss zugehörigen genannt zu werden verdienen:

a) Peptone, Hemialbumine, Globuline (Hoppe-Seyler), Toxalbumine und toxische Enzyme.
b) Amidosäuren (stickstoffhaltig) wie Leucin und Tyrosin.
c) Amine (stickstoffhaltig), Methylamin, Propylamin, Caprylamin und ächte Alcaloide.
d) Organische Säuren, Fettsäuren (Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Baldriansäure, Palmitinsäure, Margarinsäure) ferner Milchsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure u. a.

Alle diese Umwandlungen und Zersetzungen, wenn man von den allerersten Veränderungen absieht, werden durch die Anwesenheit von niederen Organismen und namentlich von Spaltpilzen ausgelöst. Es erscheint desshalb durchaus begreiflich, wenn pathogene Spaltpilze im lebenden menschlichen Körper nachweisbar viele ähnliche Producte liefern, und wenn diese Producte mehr oder weniger hochgradige Giftwirkungen entfalten. Indem man aber auch diese vielfach sehr verwickelten Vorgänge in ihre einzelnen Bestandtheile zerlegt hat, ist man zu einer genaueren Kenntniss der Bedingungen gelangt, welche die Spaltpilzentwickelung gestatten und begünstigen.

Die Spaltpilze bedürfen zu ihrer Entwickelung zunächst gewisser Nährstoffe.

1. Sauerstoff. Dieser muss manchen Spaltpilzen in freier Form zugeführt werden, indem sie nur bei Zutritt atmosphärischer Luft (oder reinen Sauerstoffes) gedeihen: **obligat aërobe Spaltpilze.** Andere Spaltpilze entwickeln sich nur bei vollständigem Ausschluss freien Sauerstoffes, **obligat anaërobe Spaltpilze,** indem sie den erforderlichen Sauerstoff aus den chemischen Verbindungen des Nährbodens abspalten. Neben diesen Haupttypen finden sich **facultativ aërobe** und **facultativ anaërobe** Spaltpilze, welche mit oder ohne Zutritt freien Sauerstoffes mehr oder weniger gut sich entwickeln. In irgendwelcher Form aber ist der Sauerstoff unbedingt erforderlich. Im Innern des menschlichen Körpers bevorzugen aërobe pathogene Spaltpilze das sauerstoffreiche Blut, die Lunge und andere ähnliche Orte, während die anaëroben Bacterien als Wohnort die sauerstoffarmen Gewebsparenchyme, namentlich der Leber und den an freiem Sauerstoff sehr armen Darminhalt wählen. Doch ist die Sonderung keine ganz strenge, weil der Strom des Blutes und der Gewebsflüssigkeiten die in das Blut, die Lymphe und in die Gewebsspalten eingedrungenen Mikroorganismen vielfach verschleppt.

2. Kohlenstoff, Stickstoff und Wasserstoff sind gleichfalls zu den unbedingt erforderlichen Nährstoffen zu rechnen. In der Regel werden sie von den colloiden Gewebsbestandtheilen, dem Eiweiss, den Peptonen, den leimgebenden Substanzen geliefert. Pasteur hat indessen zuerst den Nachweis geführt, dass Spaltpilze auch gedeihen in Nährmedien, die neben Wasser ausschliesslich krystallinische Körper enthalten. Der Stickstoff kann in diesem Falle in der Form von weinsaurem, phosphorsaurem, schwefelsaurem, salpetersaurem Ammoniak oder als Asparagin zugeführt werden.

3. Mineralstoffe, unter diesen Schwefel, Phosphor, Kalium, Calcium. Die beiden letztgenannten können auch durch verwandte Elemente ersetzt werden.

Es genügt indessen nicht, wenn diese Nährstoffe vorhanden sind. Sie müssen auch, wenn eine Vermehrung vorhandener Spaltpilze eintreten soll, in einer passenden Form und unter günstigen physicalischen Bedingungen geboten sein. In dieser Beziehung ist zunächst ein gewisser Reichthum des Nährbodens an Wasser unumgänglich, da jede Wasserentziehung, wie man bei der Aufbewahrung von gezuckerten Früchten bemerkt, der Entwickelung der niederen Lebewesen hinderlich ist. Sodann ist auf die chemische Reaction des Nährbodens zu achten. Die meisten Spaltpilze gedeihen am besten in Medien von neutraler oder alcalischer Reaction, andere ziehen sauer reagirende Flüssigkeiten vor, so z. B. die Harnsarcine, wie Hartge in meinem Laboratorium nachwies. Auch die Temperatur des Nährbodens ist von grosser Bedeutung. Die pathogenen Spaltpilze zeigen zumeist bei Körpertemperatur 37 ° C. das üppigste Wachsthum, die Fäulnissorganismen gedeihen in der Regel am besten zwischen 20 ° und 40 ° C. Weicht die Temperatur erheblich von diesen Werthen nach oben oder unten ab, so findet keine weitere Vermehrung der Spaltpilze statt (Kältestarre, Wärmestarre), ohne dass dieselben zunächst absterben. Vielmehr genügt in der Regel eine Wiederherstellung passender Temperaturen, um von Neuem das

Wachsthum und die Vermehrung anzufachen. Man hat auch bemerkt, dass die meisten pathogenen Spaltpilze an Giftigkeit abnehmen, also gewisse Variationen eingehen, wenn sie bei schwach erniedrigter oder schwach erhöhter Temperatur gezüchtet werden. Pasteur hat diese Thatsache benützt zur Herstellung von Impfstoffen, welche Immunität gegenüber den vollkräftigen Infectionsgiften verleihen.

Eine wirkliche Abtödtung der Spaltpilze und ihrer oft sehr widerstandsfähigen Sporen erfolgt in der Regel erst bei Temperaturen zwischen 58° und 110° C. Die bacteriologische Technik, wie die Hygiene haben von dieser Erfahrung ausgiebigen Gebrauch gemacht, ebenso auch die Nahrungsmittelindustrie. In manchen Fällen genügt es, keimhaltige Substanzen wiederholt, mit Pausen von je 24 Stunden auf 58° C. zu erwärmen, um alle Keime zu tödten, rascher und sicherer wirkt die Siedehitze, namentlich in Gestalt strömender Wasserdämpfe, oder auch eine Erhitzung in Luft von 150° C.

Nimmt man zu diesen soeben erörterten Thatsachen die früher bewährte Erfahrung hinzu, dass die Spaltpilze im Allgemeinen in ihrer weiteren Entwickelung behindert werden durch die Anhäufung ihrer eigenen Stoffwechselproducte, so sind die wichtigsten Punkte gegeben, welche für die künstliche Züchtung dieser Organismen in Betracht kommen, und welche auch bei ihrer spontanen Entwickelung und Vermehrung massgebend sind. Die aufgestellten biologischen Bedingungen enthalten indessen die Möglichkeit sehr mannigfaltiger Variationen im Einzelnen. Je nach der innerhalb der gegebenen Grenzen wechselnden chemischen Zusammensetzung, nach dem Wassergehalt, der Reaction, der Temperatur des Nährbodens findet dann bald die eine, bald die andere Spaltpilzform günstigere Bedingungen zu ihrer Entwickelung und Vermehrung. Bei Anwesenheit mehrerer Spaltpilzformen wird entweder die eine oder die andere in die Lage versetzt sein, die übrigen zu verdrängen oder doch zu überwuchern. Bei bacteriologischen Untersuchungen muss man dieses Umstandes immer eingedenk sein. Denn bei Gewinnung des Untersuchungsmaterials ist in der Regel eine Verunreinigung durch einzelne fremde Keime nicht unbedingt auszuschliessen. Finden diese sodann günstigere Bedingungen zur Entwickelung als das ursprünglich geplante Material, so sind sie wohl im Stande, gelegentlich letzteres gänzlich zum Verschwinden zu bringen. Solchen Zufälligkeiten gegenüber schützt neben Beobachtung aller Vorsichtsmassregeln nur eine häufige Wiederholung der einzelnen Versuche und eine genaue, auf Erfahrung beruhende Sachkenntniss.

c) Allgemeine Methode der Untersuchung pathogener Spaltpilze.

Die Untersuchung pathogener Spaltpilze zerfällt, wie dies zuerst von R. Koch formulirt und wie es übrigens auch vor Koch's Auftreten allgemein gehandhabt wurde, in drei Abschnitte: in den anatomischen Nachweis der Spaltpilze in den kranken Organen, die Reincultur der gefundenen Mikroorganismen auf künstlichen Nährböden und die experimentelle Erzeugung der Erkrankung durch Ueberimpfung der Reinculturen auf gesunde Ver-

suchsthiere und, soweit dies zulässig, auf gesunde Menschen.

Im Einzelnen hält es oft schwer dieses Ziel zu erreichen und es ist in der That nur für wenige Erkrankungen wirklich erreicht worden. Wenn der anatomische Nachweis und die Reincultur der pathogenen Spaltpilze Schwierigkeiten bietet, so sind diese doch in der Regel nicht unübersteigliche, obwohl es noch keinesweges als ausgemacht gelten kann, dass nicht manche Krankheitserreger wegen zu geringer Grösse überhaupt für unsere optischen Hülfsmittel und für unsere Gesichtswerkzeuge nicht wahrnehmbar sind. Die bedeutsamste Schwierigkeit erhebt sich in der Regel bei dem Versuch der Ueberimpfung menschlicher Infectionen auf Thiere, theils weil diese überhaupt gegenüber manchen Erkrankungen des Menschen immun sind, theils weil die bei den Thieren erzeugte Erkrankung in ihrem Verlaufe, ihren Erscheinungen und in den von ihr gesetzten anatomischen Veränderungen sich erheblich unterscheidet von der analogen Erkrankung des Menschen. Indessen sind die bereits gewonnenen, gut begründeten Erfahrungen so zahlreich und bedeutungsvoll, dass sie zu den werthvollsten Errungenschaften des menschlichen Geistes zu zählen sind.

Der anatomische Nachweis pathogener Spaltpilze gelang zuerst im Blute und zwar mit den einfachsten Hülfsmitteln. Es waren die Milzbrandbacillen, welche von Brauell und Pollender im frisch entleerten Blute gefunden wurden. Es genügt in der Regel, ein Blutströpfchen zwischen Deckglas und Objectträger auszubreiten, um diese relativ grossen stäbchenförmigen Gebilde wahrnehmen zu können. Bei anderen Spaltpilzen, die im Blute spärlicher vorkommen, ist es zuweilen zweckmässiger, zunächst die rothen Blutkörperchen in Lösung zu bringen, indem man 1 Vol. Blut mit etwa 10 Vol. der von mir angegebenen $^1/_3$procentigen wässerigen Lösung von Eisessig mischt. Die gewonnene Flüssigkeit untersucht man sodann in relativ dicker Schichte in den von mir modificirten Zählkammern, wie sie von Zeiss zur Blutkörperzählung in den Handel gebracht werden.

Etwas später als die Entdeckung der Milzbrandbacillen erfolgte der Nachweis der Spaltpilze in den Geweben des menschlichen Körpers durch Klebs und v. Recklinghausen. Wenn man relativ dicke Gewebsschnitte mit 5procentiger Kalilauge oder mit einer Mischung von gleichen Theilen Wasser, Glycerin und Eisessig aufhellt, treten namentlich grössere Spaltpilzanhäufungen hervor, weil diese von starken Alcalien und Säuren wenig oder gar nicht angegriffen werden. Sie erscheinen sodann als stark lichtbrechende feinkörnige Massen in den gequollenen, glasartig durchsichtigen Geweben. Namentlich gelang es genannten Autoren auf diesem Wege die eiterungserregenden Spaltpilze bei Pyämie in den verschiedensten Organen nachzuweisen in Gestalt von Zoogloeen. Letztere sind in solchen Fällen gegenüber Körnerhaufen anderer Bedeutung, namentlich gegenüber feinmoleculären Anhäufungen eiweissartiger und fettiger Körnchen ausgezeichnet durch eine sehr gleichmässige und feine Granulirung. Die in Rede stehenden Zoogloeen bestehen aus Mikrokokken, die alle gleiche Grösse und gleichen Abstand unter sich aufweisen. Untersucht man sie mit Mikroskopobjectiven grossen Oeffnungswinkels, so tritt die feine, gleichmässige Körnung deutlich hervor. Ebenso wichtig ist aber der Um-

stand, dass diese Zoogloeen bei Betrachtung mit Mikroskopobjectiven kleinen Oeffnungswinkels eine gleichmässige braune Interferenzfarbe geben, obwohl sie selbst ungefärbt sind. Die Gleichmässigkeit dieser Interferenzfarbe beweist die gleiche Grösse und den gleichen gegenseitigen Abstand der einzelnen Körnchen, aus denen die Zoogloea sich zusammensetzt. Man kann die gleichen optischen Erscheinungen auch bei einem bekannten mikroskopischen Probeobject, der Pleurosigma angulatum, studiren, deren feine sechseckige Felderzeichnung an Stelle der feinen Körnung der Zoogloea tritt.

Immerhin litten aber, wie man bemerkt, diese älteren Methoden an der Schwierigkeit, dass sie nur für gewisse Einzelfälle vollkommen beweiskräftige Ergebnisse lieferten. R. Koch kann daher ein grosses Verdienst für sich in Anspruch nehmen, als er allgemeiner verwendbare Methoden des anatomischen Nachweises von Spaltpilzen lieferte durch Einführung der damals in der Histologie in Aufnahme gelangenden Färbungen mit Anilinfarben. Später hat sich dann namentlich Ehrlich bei der weiteren Vervollkommnung der bacteriologischen Färbungsmethoden hervorgethan.

Bei der Untersuchung spaltpilzhaltiger Flüssigkeiten verfährt man zweckmässiger Weise in der Art, dass man zunächst ein Deckglastrockenpräparat herstellt. Man breitet eine dünne Schichte der zu untersuchenden Flüssigkeit an der Oberfläche eines dünnen Deckglases aus. Nachdem dieselbe lufttrocken geworden ist, wird das Deckglas zumeist dreimal durch eine Spiritusflamme oder durch die Flamme eines Bunsen'schen Gasbrenners gezogen behufs schärferer Eintrocknung und Coagulirung des etwa vorhandenen Eiweisses. Man erreicht auf diesem Wege ein festeres Anhaften der angetrockneten Schichte an der Glasfläche. Die an letzterer haftenden Spaltpilze können dann durch verschiedene Methoden gefärbt werden.

Sehr einfach ist die Färbung mit einer starken wässerigen Lösung von Methylenblau. Nachdem dieser Farbstoff einige Minuten eingewirkt hat, wird er mit destillirtem Wasser abgewaschen, wobei die Spaltpilze die Färbung beibehalten. Man kann dann die freie Fläche des Deckglases abtrocknen und das Deckglas mit der spaltpilzhaltigen Schichte auf einen Tropfen Wasser legen, den man zuvor auf einen Objectträger gebracht hat. Dann ist das Präparat zur mikroskopischen Betrachtung fertig. Oefters verfährt man in anderer Weise. Nach Abspülung des Farbstoffes wird das Deckglaspräparat von Neuem getrocknet und nun in ein Tröpfchen in Xylol aufgelösten Canadabalsams eingelegt.

Im Laufe der Zeit sind noch eine grosse Anzahl anderer werthvoller und in vielen Fällen unentbehrlicher Färbungsmethoden gefunden worden, deren ausführlicher Nachweis in den meisten Lehrbüchern der mikroskopischen Technik enthalten ist. So wird in manchen Fällen jene Methylenblaufärbung wirksamer, wenn man der Färbeflüssigkeit eine Spur Kalilauge zusetzt (Löffler). In anderen Fällen empfiehlt es sich, andere Farbstoffe, Gentianaviolett, Methylviolett, Fuchsin u. a., in wässeriger Lösung in Anwendung zu bringen und mit Wasser oder mit verdünnten Säuren abzuspülen. Oder aber man kann die Farblösung herstellen in Wasser, welches zuvor mit Anilinöl oder Carbolsäure versetzt war, und dann mit Salpetersäure, Schwefelsäure

oder wässeriger Jodlösung und Alkohol das gefärbte Präparat abwaschen (Ehrlich, Ziel, Gram). Bei Anwendung dieser Methoden wird in der Regel der Farbstoff aus allen Theilen des Präparates wieder entfernt, ausgenommen die Spaltpilze, welche allein als stark gefärbte Elemente zurückbleiben. Es ist dann oft bequem, nachträglich die Gewebselemente mit anderen Farbstoffen nachzufärben, so dass scharfe Contraste in der Färbung zu Stande kommen.

In ähnlicher Weise verfährt man bei dem Nachweise von Spaltpilzen in den Geweben. Letztere werden nach Erhärtung in Alkohol und anderen Flüssigkeiten, nöthigenfalles nach vorausgegangener Einbettung in Celloidin oder Paraffin, in feine Schnitte zerlegt. Man bedient sich dabei zweckmässiger Weise eines guten Mikrotoms; das von mir construirte, von R. Jung in Heidelberg in den Handel gebrachte Mikrotom hat wohl allen anderen jetzt gebräuchlichen Instrumenten dieser Art zum Vorbild gedient und dürfte wohl auch heute noch das vollkommenste und dauerhafteste sein. In anderen Fällen ist es zweckmässig, das zu untersuchende Organ ohne vorangegangene Erhärtung in gefrorenem Zustande zu schneiden. Fast alle Mikrotome besitzen die dazu geeigneten Vorrichtungen, oder sie können ohne Schwierigkeit angebracht werden.

Die gewonnenen Schnitte werden sodann, nöthigenfalles nach vorausgegangener Auflösung und Entfernung des Celloidins oder Paraffins, mit Hülfe der soeben erörterten Methoden gefärbt, wobei im Allgemeinen der Grundsatz gilt, dass die Farbstoffe, wenn man Gewebsschnitte färbt, etwas längere Zeit einwirken müssen, als bei der Färbung von Deckglastrockenpräparaten. Die Zeit der Färbung kann aber abgekürzt werden, wenn man die Farblösung leicht erwärmt. Manche Färbungsmethoden, namentlich diejenigen, bei denen Anilinöl oder Jodlösung in Anwendung kommt, vertragen sich schlecht mit der Celloidineinbettung. Man kann aber die grossen Vorzüge der letzteren häufig doch geniessen, wenn man statt Celloidin eine andere Art Schiessbaumwolle, das Photoxylin, in Anwendung bringt. Letzteres wird ähnlich behandelt wie Celloidin, es unterscheidet sich indessen durch seine leichtere Löslichkeit in absolutem Alkohol. Diese Eigenschaft kann dann benützt werden, um nach dem Schneiden die gewonnenen Schnitte in schonender Weise von der Einbettungsmasse zu befreien, und so dieselben jeder Färbemethode zugängig zu machen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der gewonnenen Deckglas- oder Schnittpräparate empfiehlt sich die ausgiebige Anwendung des Abbe'schen Beleuchtungsapparates mit Irisblende oder, beinahe mit dem gleichen Erfolge, des kleinen Beleuchtungsapparates, den Zeiss auf meine Veranlassung für einfachere Mikroskope construirt hat. Mit Hülfe dieser Apparate kann man nämlich den Oeffnungswinkel des auf das Object einfallenden Lichtes innerhalb weiter Grenzen ändern, oder mit anderen Worten den einfallenden Lichtkegel verbreitern oder verschmälern. Damit erzielt man einige wichtige optische Wirkungen. Die Structur der Gewebe, ihre Körnung, Faserung, Streifung ist nur wahrnehmbar bei einer gewissen Beschränkung der Breite des einfallenden Lichtkegels, also bei enger Irisblende oder bei stark nach abwärts gerückter Beleuchtungslinse. Bei weiter Irisblende und bei hochgestellter, dem Objecte genäherter Beleuchtungslinse verschwinden

dagegen, wie Abbe zeigte, die Structuren, und es sind nur noch die Färbungsunterschiede wahrnehmbar. Diese Form der Beleuchtung zeigt in der Regel die stark gefärbten Spaltpilze am deutlichsten, und sie wird daher auf Empfehlung von R. Koch zu diesem Zwecke sehr ausgiebig in Anwendung gezogen.

Indessen habe ich vielfach Gelegenheit gehabt, wahrzunehmen, dass der Kegel des einfallenden Lichtes überflüssig breit gewählt wird. Dieser Fehler hat in der Regel zur Folge, dass das Bild des Objectes im Mikroskop etwas weniger scharf erscheint. Auf die Begründung dieser Thatsache soll hier nicht eingegangen werden, es soll nur eine etwas vorsichtigere Anwendung dieses werthvollen Apparates angerathen und empfohlen werden, während der Beobachtung langsam und prüfend die Wirkung der verschiedenartigen Beleuchtungen des Objectes zu studiren.

Wenn mit Hülfe der soeben geschilderten Methoden in einer grösseren Reihe von Einzelfällen bei einer bestimmten Erkrankung die regelmässige Anwesenheit eines bestimmten Spaltpilzes in den Geweben oder in den circulirenden Flüssigkeiten des menschlichen oder thierischen Körpers nachgewiesen ist, so ist im Allgemeinen klargelegt, dass dieser Spaltpilz in einer bestimmten Beziehung zu der Erkrankung steht. Man muss dabei allerdings beachten, dass in der ganzen Länge des Nahrungsschlauches und auf vielen anderen Schleimhäuten regelmässig Spaltpilze, im Darminhalt sogar in ungeheuren Mengen, vorkommen. Allein Blut, Lymphe und Gewebe des Menschen und der höheren Säugethiere sind doch im Allgemeinen keimfrei. Frisches gesundes Blut, direct aus der Ader in unmittelbar zuvor ausgeglühte Glasröhren aufgefangen und alsbald eingeschmolzen, verändert sich zwar in geringem Grade, allein es bleibt dauernd keimfrei. Ebenso kann man unter Wahrung gehöriger Vorsichtsmassregeln alle frischen Gewebe von Gesunden dauernd in keimfreier Umgebung aufbewahren, ohne dass es zur Spaltpilzentwickelung kommt. Wenn dies nicht immer gelingt, so liegt dies in der Regel an Fehlern in der Ausführung der einschlägigen Versuche. Doch scheint es allerdings in Ausnahmefällen vorzukommen, dass lebende Spaltpilze in den gesunden Organismus eindringen und eine Zeit lang in demselben verweilen, ohne Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Die früher erörterten Erfahrungen berechtigen zu der Annahme, dass die Eindringlinge in solchen Fällen in dem lebenden Menschen- und Thierkörper zu Grunde gehen, indem die chemische Zusammensetzung der lebenden Gewebe ihre weitere Entwickelung behindert. Die Möglichkeit derartiger Vorkommnisse verlangt — wie oben bereits berücksichtigt — eine öftere Wiederholung der bacteriologischen Untersuchung.

Auch darf man bei gesunden Thieren keineswegs immer darauf rechnen, dass die Gewebe frei von Spaltpilzen wären. Für den anatomischen Nachweis pathogener Spaltpilze aber muss man noch weiterhin berücksichtigen, dass nach dem Tode in den meisten Organen Spaltpilzentwickelungen früher oder später auftreten. Namentlich die zahllosen Spaltpilze des Darminhaltes sind geeignet, sich nach dem Tode weit im Körper zu verbreiten, und zu diesen gesellen sich sodann andere, welche von aussen her eindringen. Glücklicher Weise ist auch diese Fehlerquelle zu umgehen, indem die pathogenen Spaltpilze auch

kurze Zeit nach dem Tode noch so charakteristische räumliche Beziehungen zu den anatomischen und histologischen Störungen aufweisen, dass diese ein bestimmteres Urtheil gestatten. Diese räumlichen Beziehungen, die Anhäufung der Spaltpilze in den erkrankten Organen sind in der Regel die schwerwiegendsten Beweisgründe, welche die anatomische Untersuchung in das Feld führen kann, und welche auch bei der Verfolgung der Spaltpilze im lebenden Körper die grösste Bedeutung gewinnen. Die Ergebnisse der anatomischen Forschung aber bieten dann die Grundlage und den Ausgangspunkt für die experimentirende Methode.

Dieser letzteren erwächst die Aufgabe, **Reinculturen** darzustellen aus den anatomisch gefundenen, als pathogen angesehenen Mikroorganismen. Solche Reinculturen beweisen zunächst, dass die anatomisch gefundenen, durch ihre Widerstandsfähigkeit gegen Alcalien und Säuren, sowie durch ihre Färbbarkeit ausgezeichneten Stäbchen und Körnchen in der That selbständige, mit einem besonderen Stoffwechsel begabte kleine Lebewesen darstellen. Dann aber verfolgt die Reincultur namentlich den Zweck, den Krankheitserreger und seine Eigenschaften genauer kennen zu lernen, um schliesslich auch den Chemismus seines Stoffwechsels zur Untersuchung zu bringen. Auf diesem Wege ist zu hoffen, dass nicht nur ein tieferes Verständniss der Infectionskrankheiten erreicht, sondern auch Prophylaxis und Therapie gefördert werde.

Zur Reincultur pathogener Spaltpilze bedient man sich in der Regel künstlicher Nährböden, sterilisirter Abkochungen von zerkleinertem Muskelfleische, denen man geringe Mengen von Pepton und von Salzen zusetzt. Zumeist ist es dann vortheilhaft mit Hülfe von kohlensaurem Natron eine alcalische Reaction herzustellen. In einzelnen Fällen kommen auch Zusätze von Traubenzucker, Glycerin u. a. zur Anwendung. Durch Brefeld und R. Koch wurde ein weiterer wichtiger Fortschritt erzielt, indem sie diesen Nährböden durch Gelatine oder Agar-Agar eine gallertige Consistenz verliehen. In anderen Fällen leisten Kartoffelscheiben, die durch die Siedehitze sterilisirt sind, oder gallertig geronnenes Blutserum gute Dienste. Die bacteriologische Technik hat hier bereits eine so grosse Anzahl verschiedener Hülfsmittel gefunden, dass bezüglich der Einzelheiten auf die einschlägigen Lehrbücher der bacteriologischen Technik von Flügge, Hueppe, Fränkel u. a. zu verweisen ist. Für die pathologische Forschung bieten aber die gallertigen Nährböden von R. Koch ganz besondere Vorzüge, wenn es sich um die Erzeugung von Reinculturen handelt.

Die früher zu diesem Zwecke angewendeten Methoden, die fractionirte Cultur von Klebs und die Verdünnungsmethode von Nägeli sind etwas umständlich und nur da anwendbar, wo in dem gegebenen Material die rein zu züchtende Spaltpilzart numerisch überwiegt, und wo diese ausserdem auf dem künstlichen Nährboden ein üppiges Wachsthum zu entfalten im Stande ist. Klebs brachte einen kleinen Theil der spaltpilzhaltigen Substanz in sterilisirte Nährlösung. Nachdem die Mikroorganismen sich vermehrt hatten, wurde wiederum ein kleiner Theil derselben in frische Nährlösung gebracht, und dieses Verfahren so lange wiederholt, bis eine Reincultur erzielt war. Nägeli dagegen verdünnte oder zerrieb die auf Spaltpilze zu

untersuchende Masse mit grossen Mengen steriler Nährlösung, so dass schliesslich anzunehmen war, dass in jedem Tropfen der Mischung höchstens ein Spaltpilz sich vorfinde. Indem man sodann mehrere Proben neuer steriler Nährlösung mit je einem Tropfen dieser Mischung impft, erhält man mehr oder weniger vollkommene Reinculturen.

Diese Methoden dürften in geeigneter Form auch gegenwärtig noch einen Wirkungskreis besitzen. Das Verfahren von R. Koch ist dagegen ein viel einfacheres und zuverlässigeres und muss demgemäss in erster Linie Berücksichtigung finden.

Nachdem selbstverständlich alle in Gebrauch zu ziehenden Instrumente, Apparate und Nährböden durch trockene Luft von 150° C. oder durch strömenden Wasserdampf in peinlicher Weise sterilisirt sind, entnimmt man kleine Proben der zu untersuchenden Flüssigkeit und bringt dieselben in eine durch schwache Erwärmung eben verflüssigte, als Nährboden geeignete Gelatine- oder Agarmasse. Feste Organtheile werden dabei nach Bedürfniss zerrieben und auf diesem Wege fein vertheilt. Die inficirte Gelatine- oder Agarmasse giesst man sodann auf eine sorgfältig horizontal gestellte Glasplatte oder in

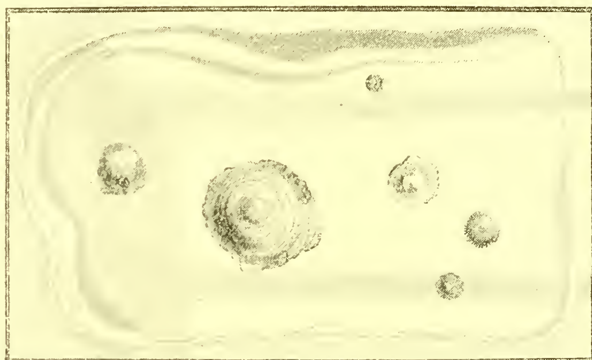


Fig. 11. Glasplatte mit aufgegossener Agarmasse und sechs Spaltpilzcolonieen.

ein flaches Schälchen (Petri), wo sie nach geeigneter Bedeckung gerinnt. Hat man das Impfmaterial hinreichend verdünnt oder der Sicherheit halber auch mit einer zweiten Verdünnung eine Platte begossen, so entwickeln sich auf diesen Platten oder in den flachen Schälchen nach einigen Tagen getrennt stehende Colonieen von Spaltpilzen (Fig. 11).

Diese einzelnen Colonieen stellen in der Regel bereits Reinculturen dar, wobei es sich indessen häufig ereignet, dass die verschiedenen Colonieen ein verschiedenartiges Ansehen besitzen und demgemäss auch verschiedenartigen Spaltpilzen entsprechen.

Es ist der wesentliche Vorzug dieser Plattenmethode darin zu suchen, dass die verschiedenartigen Keime und Mikroorganismen, welche in der zu untersuchenden Substanz enthalten sind, durch geeignete Vermehrung der sie umgebenden Flüssigkeit räumlich von einander getrennt werden. Sie gelangen dann getrennt zur Auskeimung und Vermehrung auf einem nachträglich durch Abkühlung

erstarrten Nährboden, auf dem sie scharf von einander getrennte Colonieen bilden. Dabei findet man dann nicht nur die an Zahl vorwiegenden Spaltpilze des Impfstoffes oder diejenigen, welche durch den gewählten Nährboden in ihrem Wachsthum begünstigt werden; es kommen vielmehr alle die verschiedenen in dem Impfmaterial enthaltenen Keime, soferne sie überhaupt unter den gegebenen Bedingungen sich entwickeln können, in getrennten Colonieen zum Vorschein. Es sind das zunächst die obligat und facultativ aëroben Arten. Will man auch die anaëroben Spaltpilze berücksichtigen, so muss man die Platten in sauerstofffreier Umgebung, also vielleicht in einer Wasserstoffatmosphäre, zur Keimung bringen oder andere Hülfsmittel anwenden, welche den Sauerstoff der Luft abhalten.

Die Reinheit der einzelnen Colonieen der Plattencultur wird zweckmässiger Weise geprüft, indem man die einzelnen Colonieen abermals der gleichen Untersuchungsmethode unterwirft. Alsdann kann man die rein gezüchteten Spaltpilze überimpfen in sterilisirte, mit Wattebausch verschlossene Reagenzgläser, die zuvor mit sterilen Nährmedien verschiedener Art beschickt wurden (Fig. 12). Es zeigt sich dabei, dass die Reinculturen der verschiedenen Spaltpilze je nach der Art des angewendeten Nährbodens und der Temperatur der Umgebung sich in charakteristischer Weise unterscheiden. Die Form und Farbe der Colonieen, die eintretende oder ausbleibende Verflüssigung des Nährbodens, das Wachsthum an der Oberfläche oder in der Tiefe des Nährbodens, die Entwickelung von Gasblasen, die mikroskopische Gestalt der einzelnen Spaltpilze, ihre Sporenbildung geben sodann eine grosse Reihe von Anhaltspunkten für eine genaue und zuverlässige Unterscheidung. Es kommt dann hinzu, dass man im Stande ist, auch unter dem Mikroskop die Structur der Colonieen zu prüfen und selbst die Lebenserscheinungen der Mikroorganismen, ihre Bewegungen, die Sporenkeimung und anderes zu verfolgen.

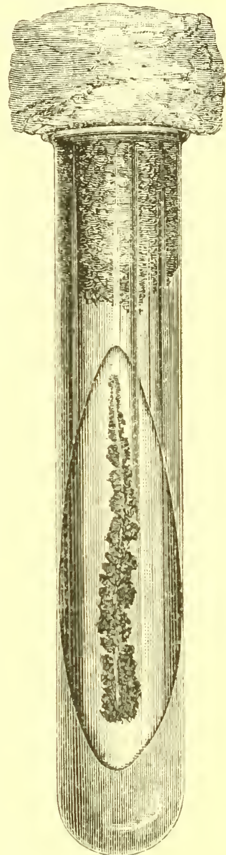


Fig. 12. Reagenzglas mit schräg erstarrter Agarmasse und Strichcultur von Staphylococcus pyogenes aureus. Die Oeffnung mit Wattebausch verschlossen. Nat. Gr.

Von grossem Interesse ist endlich die Untersuchung der chemischen Umsetzungen, welche die Reinculturen in ihren Nährböden hervorrufen. Durch die Arbeiten von Nenski und Brieger u. A. sind in diesem Gebiete bereits viele wichtige Erfahrungen gewonnen worden, welche namentlich eine Reihe giftiger Substanzen unter den Stoffwechselproducten aufdeckten. Die einschlägigen Ergebnisse sollen später im Einzelnen kurz berührt werden, da eine allgemeinere Darstellung zu tief in das Gebiet der Chemie der Gährungen und der Fäulniss führen würde.

Auch die einfacheren Hülfsmittel, welche bei der Reinzüchtung von anaëroben pathogenen Spaltpilzen Anwendung gefunden haben, eignen sich mehr für die Einzeldarstellung.

Dagegen ist noch kurz zu verweilen bei der **experimentellen Erzeugung von Infectionskrankheiten durch Einimpfung von Reinculturen pathogener** Spaltpilze. Man verfährt dabei einfach in der Weise, dass man Aufschwemmungen der Reinculturen den Versuchsthieren (Kaninchen, Hunde, Ratten, Mäuse, Vögel u. a.) mit Hülfe eines Einschnittes unter die Haut bringt und die Wunde sorgfältig aseptisch verschliesst. Häufiger benützt man zu diesem Zwecke eine sorgfältig sterilisirte Pravaz'sche Spritze, durch welche man den Infectionsstoff unter die Haut, in innere Organe oder unmittelbar in das Blut einführt. Dabei muss man allerdings vermeiden, allzugrosse Mengen von Spaltpilzen einzuspritzen, weil diesen doch im Allgemeinen giftige Stoffwechselproducte anhaften, welche Krankheit und Tod erzeugen können auch dann, wenn der betreffende Spaltpilz nicht die Bedingungen zur weiteren Entwickelung findet. Vermehrt sich dagegen der Spaltpilz in dem Versuchsthier unter Erzeugung von krankhaften Veränderungen, welche mit denen übereinstimmen, die beim Menschen beobachtet wurden, so ist zunächst die Kette der Beweisführung geschlossen. Der gefundene und reingezüchtete Spaltpilz darf dann wohl mit Recht als Ursache der Erkrankung des Menschen angesehen werden, von dem ursprünglich das Impfmaterial stammte.

In dieser abgerundeten Form ist die Beweisführung für eine Reihe von Infectionen durchgeführt worden. Die sowohl beim Menschen wie beim Thier spontan vorkommenden Erkrankungen, wie Milzbrand, Pyämie, Tuberculose, Gasgangrän enthalten in der That die nothwendigen Voraussetzungen, welche für eine solche Beweisführung nothwendig sind. Wo dagegen die nach der Impfung auftretende Erkrankung der Thiere sich erheblich unterscheidet von der entsprechenden Erkrankung des Menschen, oder wo die Thiere überhaupt der Infection mit dem rein gezüchteten Materiale unzugängig sind, liegt die Frage schwieriger. Denn nur unter ganz besonderen Bedingungen ist man gelegentlich in die Lage gekommen, die Impfung am Menschen zu versuchen. In der Mehrzahl dieser Fälle dagegen muss man den Schwerpunkt der Beweisführung auf die anatomische Untersuchung verlegen. Diese liefert dann allerdings bei genügender Sorgfalt durchaus zuverlässige, wenn auch nicht vollständig abgeschlossene Ergebnisse.

d) Specifität und Artconstanz der pathogenen Spaltpilze.

Mit der Wahrnehmung, dass eine Reihe von pathogenen Mikroorganismen in der Umgebung des Menschen freilebend vorkommt, und zwar namentlich an Orten, an denen auch nichtpathogene Fäulnissmikroben ihr Dasein fristen, erhob sich die Frage, ob es möglich sei, dass diese Fäulnissmikroben oder Saprophyten sich in pathogene Spaltpilze umwandeln könnten. Die bei anderen Gelegenheiten gewonnenen Erfahrungen über Anpassung und Zuchtwahl liessen eine solche Umwandlung als durchaus denkbar erscheinen, und die Thatsache, dass peinliche Reinlichkeit das Zustandekommen von Infectionen erschwere, sprach in gleichem Sinne.

Die ersten bacteriologischen Untersuchungen zeigten dagegen

eine grosse Constanz in der äusseren Erscheinung sowie in dem biologischen Verhalten der bei jeder einzelnen Infectionskrankheit vorkommenden Spaltpilze, während die Träger verschiedenartiger Infectionen eine ebenso gesetzmässige Verschiedenheit aufwiesen. Diese Erfahrungen führten zu der Annahme scharf getrennter Arten (Species) von pathogenen Spaltpilzen, und man wird nicht übersehen dürfen, dass diese Annahme sich als eine durchaus fruchtbringende erwiesen hat, insoferne aus ihr die gegenwärtige Entwickelung der bacteriologischen Kenntnisse hervorging.

Indessen kam man doch bereits frühzeitig zu der Einsicht, dass die Giftigkeit, also eine sehr wichtige biologische Eigenschaft der Spaltpilze, keineswegs immer die gleiche ist. Die meisten pathogenen Spaltpilze verlieren an Virulenz, wenn man sie häufig in Reinculturen auf künstlichen Nährböden umzüchtet. Die Abnahme der Virulenz kann sogar eine sehr rasche sein, wenn man die Culturen sich entwickeln lässt bei ungewöhnlichen, zu hohen oder zu niedrigen Temperaturen, oder wenn man den Nährböden chemische Körper beimischt, welche die Entwickelung der Colonieen verzögern. Sublimat, Höllenstein, Thymol in sehr starken Verdünnungen sind in dieser Beziehung erprobt worden. Wie früher berührt, beruht auf diesen Erfahrungen die Pasteur'sche Methode zur Erzeugung von Impfstoffen zur Schutzimpfung. Pasteur, Koch, Chauveau, Arloing, Thomas, Cornevin, Hess, Kitt haben in solcher Weise milde Infectionsgifte dargestellt, welche abgeschwächte Formen von Milzbrand, Hühnercholera, Rauschbrand, Hundswuth, Schweinerothlauf zu erzeugen geeignet sind, wobei die Ueberstehung der abgeschwächten Erkrankung in der Regel Schutz verlieh gegen Infectionen mit hochvirulentem Material.

Nägeli und Buchner haben diese Erfahrungen, welche entschieden für eine gewisse Variabilität der pathogenen Spaltpilze sprachen, weiter verfolgt. Nägeli versuchte den Spaltpilz, welcher in der Milch die Milchsäuregährung erzeugt, in Fleischextract zu züchten, und änderte dabei seine Eigenschaften in dem Grade, dass der Spaltpilz von Neuem in Milch gebracht, ammoniakalische Gährung hervorrief. In ähnlicher Weise berichtet Buchner, dass es ihm auf verschiedenem Wege gelungen sei, den unschädlichen Heubacillus (Bacillus subtilis) in den hervorragend pathogenen Milzbrandbacillus umzuzüchten. Ebenso liegen Nachrichten vor, zu Folge denen unter dem Einflusse künstlicher Züchtung die Form und Grösse von Bacillen sich änderte oder aber die Fähigkeit zur Sporenbildung endgültig verloren ging.

Man ist heute kaum im Stande, ein endgültiges Urtheil über die Bedeutung dieser unzweifelhaft vorkommenden Variationen abzugeben, zumal gerade die interessanten Versuche Buchner's noch einer Bestätigung harren. Indessen ist es klar, dass die Frage der Variabilität und der Artconstanz der Spaltpilze zu den bedeutungsvollsten gehört, denn sie enthält in sich vielleicht die Lösung eines weitergehenden Problems. Wir wissen, dass viele Infectionskrankheiten entstehen durch den Eintritt pathogener Spaltpilze in den menschlichen und thierischen Körper. Das neue Problem aber lautet: wie entstehen die pathogenen Spaltpilze? Können sie sich aus Saprophyten entwickeln, und unter welchen Bedingungen geschieht dies? Die Thatsache, dass diejenigen pathogenen Spaltpilze, welche auch in der Aussenwelt, ausser-

halb des menschlichen und thierischen Körpers gedeihen können, vorzugsweise die Umgebung des menschlichen und thierischen Körpers und namentlich die menschlichen Ansiedelungen zum Aufenthalt wählen, schliesst ihre Entstehung aus Saprophyten keineswegs aus. Diese Thatsache zeigt nur, dass, wenn Saprophyten in pathogene Mikroben durch Variation und Züchtung sich umwandeln, hierbei in der Regel eine ausgiebige Wechselbeziehung zwischen Mensch und Saprophyt sich entwickeln muss.

Literatur.

Ferdinand Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Bd. 1—3. — Nägeli, Die niederen Pilze. München 1877. — Untersuchungen über niedere Pilze. München 1882. — de Bary, Vergleichende Morphologie und Biologie der Pilze, Mycetozoen und Bacterien. Leipzig 1886. — Zopf, Die Spaltpilze. Breslau 1883. — Ernst, Bacillus Xerosis. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. IV. — Ueber Kern- und Sporenbildung, Ebenda. Bd. V. 1888. — Bütschli, Ueber den Bau der Bacterien und verwandter Organismen. Vortrag. Leipzig 1890. — Billroth, Coccobacteria septica. Wien 1874. — Hiller, Die Lehre von der Fäulniss. Berlin 1879. — Fodor, Deutsche med. Wochenschr. 1886. Nr. 36. — Arch. f. Hygiene. Bd. IV. — Centralbl. f. Bacteriologie u. Parasitenkunde. Bd. VII. — Nuttall, Zeitschr. f. Hygiene. 1888. — Buchner, Centralbl. f. Bacteriologie. Bd. V. 1889. — Lubarsch, Ebenda. Bd. VI. 1889. — Nissen, Zeitschr. f. Hygiene. 1889. — Prudden, Medical Record. January 25. 1890. — Hartge, Harnsarcine. St. Petersburger medic. Wochenschr. 1890. — Thoma, Virch. Arch. Bd. 87. 1882. — Klebs, Beitr. z. Anat. der Schusswunden. Leipzig 1872. — Metschnikoff, Virch. Arch. Bd. 96, 97, 107, 109, 113, 114. — Baumgarten, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 15. 1888. — Lehrb. d. pathol. Mycologie. Braunschweig 1886—89. — Hueppe, Die Methoden der Bacterienforschung. Wiesbaden 1885. — Die Bacterien. Wiesbaden 1886. — Flügge, Die Mikroorganismen. Leipzig 1886. — Fränkel, Grundriss der Bacterienkunde. Berlin 1890. — Fränkel u. Pfeiffer, Mikrophotogr. Atlas der Bacterienkunde. Berlin 1889. — Cornil u. Babes, Les Bactéries. Paris 1886. — Brefeld, Würzburger Verhandlungen 1874. — Landwirthsch. Jahrbücher. Bd. IV. — Schimmelpilze. Heft. IV. — R. Koch, Mittheilungen aus dem k. Gesundheitsamte. Bd. I, II. — Ueber die Milzbrandimpfung. Berlin 1882. — Klebs, Arch. f. exp. Pathol. Bd. I. — Pasteur, Comptes rendus de l'acad. de méd. 1880. — Annales de l'institut Pasteur I, II. 1887—88. — Chauveau, Revue de Méd. 1887. — Annales de l'institut II. — Arch. de méd. experim. I. 1889. — Lydtin u. Schottelius, Der Rothlauf der Schweine. Wiesbaden 1885.

e) Uebersicht der wichtigsten pathogenen Spaltpilze.

Unter den durch **Mikrokokken** erzeugten Erkrankungen sind die wichtigsten Wundinfectionen, ferner die typische Form der acuten Lungenerkrankung, die croupöse Pneumonie und die Gonorrhöe zu berücksichtigen.

Bezüglich der **Wundinfectionen** haben die Lehren der Pathologie im Laufe der letzten zwanzig Jahre eine wesentliche Umgestaltung erlitten. Man hatte allerdings lange vor dieser Zeit bemerkt, dass Schnitt- und Hiebwunden zuweilen ohne Dazwischenkunft von Eiterung sehr rasch vernarben. Man erstrebte auch in bestimmten, günstig liegenden Fällen eine solche Heilung „per primam intentionem“. Immerhin wurde letztere nicht häufig und nur bei sehr sorgsamer Behandlung erreicht. Daher galt die Eiterung als eine dem natürlichen Heilungsvorgange zugehörige Erscheinung, welche

namentlich nach umfangreicheren, mit Substanzverlusten verbundenen Verletzungen niemals ausbleibe.

Aufgabe des Arztes war es, eine zu reichliche und zu lange dauernde Eiterung zu vermeiden, weil die Erfahrung lehrte, dass solche sehr ausgiebige Eiterungen nicht nur fieberhafte Allgemeinerkrankung, sondern nicht selten auch Eiterungen in inneren Organen veranlassten. Diese Eitermetastasen oder metastatischen Abscesse in inneren Organen deutete man im Wesentlichen richtig als Folge einer Aufnahme von Eiterbestandtheilen in die circulirende Blutmasse. Es musste also darauf ankommen, die Wunden rein zu halten und dem Eiter Abfluss zu verschaffen. In der That haben manche Chirurgen einfach durch peinliche Reinlichkeit (Köberle) glänzende Resultate erzielt, während andere auf rein empirischem Wege Verbandflüssigkeiten auffanden, die durch ihren Gehalt an Säuren, Metallsalzen und anderen Arzneikörpern die Eiterung erheblich beschränkten (Theden).

Wie aus den früheren Betrachtungen hervorgeht, hat das Trauma allerdings reactive Circulationsstörungen und Exsudationen zur Folge. Allein das aus den blutüberfüllten Gefässen stammende Exsudat ist eine an Fibrinogen reiche Flüssigkeit, welche gerinnt, sowie im weiteren Verlaufe der Störung auch Zellen aus den Gefässen in das Exsudat austreten. Die weissen und rothen Blutzellen enthalten bekanntlich reichliche Mengen von Fibrinferment, welche fibrinogenhaltige Flüssigkeiten (Alex. Schmidt) zur Coagulation bringen. Dem entsprechend bestehen die bei der Gerinnung sich bildenden festen Massen aus Fibrin.

Der Eiter dagegen stellt ein an Leucocyten reiches Exsudat dar, dessen Gerinnbarkeit aufgehoben ist durch die Wirkung bestimmter Spaltpilze, der pyogenen Spaltpilze. Letztere aber haben in die Gewebe oder an die Wundoberfläche gebracht, noch die weitere Wirkung, dass sie die Exsudation anregen.

Während man früher glaubte, dass jeder beliebige, in eine Wunde oder unter die Haut oder in eine seröse Höhle gebrachte Fremdkörper Eiterung erregen könne, hat man sich jetzt davon überzeugt, dass diese Wirkung nur dann eintritt, wenn jener Fremdkörper mit Eiterpilzen verunreinigt ist. Sterilisirt man den Fremdkörper sorgfältig, so heilt derselbe, in die Gewebe des Menschen und der Thiere übertragen, einfach ein. Unterlässt man die Sterilisirung, so ist in der Regel Eiterung zu erwarten, weil die eiterungserregenden Spaltpilze in der Umgebung des Menschen sehr häufig vorkommen. Auch scharfe und ätzende chemische Stoffe rufen keine Eiterung hervor, wenn sie zuvor sorgfältig von eiterungserregenden Spaltpilzen befreit wurden. Spritzt man ohne weitere Vorsichtsmassregeln einige Tropfen Terpentinöl oder Kreosot unter die Haut eines lebenden Thieres, so erfolgt Eiterung. Bedient man sich dagegen bei diesem Versuche ausschliesslich sterilisirter Flüssigkeiten und Spritzen, und reinigt man die Hautoberfläche vor der Injection in sorgfältiger Weise, so bleibt die Eiterung aus. Man kann auch so verfahren, dass man die zu prüfende Flüssigkeit in eine dünnwandige Glaskugel einschmilzt und mit dieser zugleich sterilisirt. Die Glaskugel lässt man unter der Haut eines Thieres einheilen. Zerbricht

man sie sodann durch Druck von aussen, so ergiesst sich wohl die reizende Flüssigkeit in die Gewebe und erzeugt locale Störungen des Blutumlaufes, wohl auch örtlichen Gewebstod. Eiterung tritt indessen nicht ein.

Doch giebt es einzelne chemische Gifte, welche eiterähnliche Exsudate erzeugen. Unter diesen ist das Krotonöl (Cohnheim und Councilman) und das Cadaverin (Grawitz) am besten bekannt. Sie rufen, unter die Haut gebracht, zellreiche Exsudatbildungen hervor, die nicht gerinnen. Ob man diese aber mit Recht dem Eiter identificirt, ist eine nicht unbedingt zu bejahende Frage. Zunächst scheint, wie aus den Untersuchungen von Grawitz hervorgeht, bei den chemischen Eiterungen eine ungleich lebhaftere Betheiligung der fixen Zellen der Gewebe stattzufinden. Die Zellen dieser Exsudate sind nur zu einem verhältnissmässig kleinen Theile emigrirte weisse Blutkörper, zum grösseren Theile dagegen Abkömmlinge der platten und runden Bindegewebszellen. Der legitime Eiter besteht dagegen nahezu ausschliesslich aus ausgewanderten weissen Blutzellen. Auch muss man beachten, dass jene chemisch oder toxisch erzeugten Exsudate nicht im Stande sind, metastatische Eiterungen hervorzurufen, es sei denn, dass secundär Spaltpilze in ihnen zur Entwickelung gelangen. In der Metastasenbildung liegt aber eine der Hauptgefahren der Eiterung.

Man darf sich vorstellen, dass die Eiterspaltpilze ein ungeformtes Enzym in den Geweben erzeugen, welches das Fibrin des Exsudates in statu nascendi auflöst und ebenso die Gewebselemente verflüssigt, in deren Gebiet die Eiterung sich vollzieht. Durch diese Verflüssigung wird aus dem eitrig infiltrirten Gewebe eine mit flüssigem Eiter gefüllte Höhle, ein Abscess. Ausserdem ist unter den Stoffwechselproducten der Eiterpilze Ammoniak und Trimethylamin zu erwähnen, Körper, welche auch in grosser Verdünnung starke reactive Circulationsstörungen hervorzurufen im Stande sind, also die Exsudation unterhalten und verstärken.

Als die wichtigsten eitererregenden Spaltpilze sind genauer bekannt:

1. Staphylococcus pyogenes (Ogston).

In Abscessen der Haut, des Unterhautzellgewebes, der Mamma, der Parotis, der Lymphdrüsen, der Tonsillen, in Eiteransammlungen der Pleurahöhle, der Schleimbeutel, der Gelenke, in vereitertem Knochenmark und an anderen Orten findet man sehr häufig einen Staphylococcus, der in drei, vielleicht als Varietäten anzusehenden Formen auftritt, als Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus.

Dieser Spaltpilz ist in frischem Eiter häufig in grossen Mengen, zuweilen als Reincultur vorhanden. Ein mit Methylenblau gefärbtes Deckglastrockenpräparat zeigt ohne Schwierigkeit seine charakteristischen Formen. (Taf. II, Fig. *a*.)

Er ist nach dem Vorgange von Rosenbach und Passet ohne Schwierigkeit reinzuzüchten und bildet dann auf Gelatine- oder Agarplatten kleine goldgelbe, weisse oder citronengelbe, ziemlich undurchsichtige Colonieen. Die Gelatine wird dabei verflüssigt. Auch Culturen auf Kartoffeln gedeihen gut. Temperaturoptimum bei 37 ° C.

2. Streptococcus pyogenes.

Dieser Spaltpilz (Taf. II, Fig. *b*) bildet kürzere und längere Ketten von Mikrokokken, die mit den meisten Anilinfarben zu färben sind. Man trifft ihn in grosser Zahl in der Bauchhöhle bei puerperaler Peritonitis und nach Laparotomieen (Orth), in metastatischen Abscessen. Sowohl auf festen wie auf flüssigen Nährmedien ist er leicht zu züchten (Temperaturoptimum 30—37 ° C.). In der Tiefe der Agar- oder Gelatineplatten stellt er sich dar als kleine durchscheinende oder weissliche Colonieen; an der Oberfläche der Platten dagegen breitet er sich mehr aus und bildet dann umfangreichere Vegetationen, deren Farbe späterhin etwas in das Bräunliche übergehen kann.

3. Streptococcus Erysipelatis.

Die ersten zuverlässigen Beobachtungen rühren von v. Recklinghausen und Lukomsky her, welche an der Grenze der, das Erysipel charakterisirenden Hautröthungen die Spalträume des Bindegewebes und die Lymphgefässe angefüllt fanden mit mehr oder weniger dichten Anhäufungen von Mikrokokken (Fig. 13). Später hat Fehleisen diese Spaltpilze rein gezüchtet. Es ist indessen fraglich, ob sie sich von dem Streptococcus pyogenes unterscheiden. Jedenfalls ist die Uebereinstimmung beider Pilzformen eine sehr weitgehende.



Fig. 13. Streptococcus Erysipelatis in den Spalträumen der Haut. Vergr. 250.

Dies sind zwar nicht alle, aber die wichtigsten der bekannten Eiterspaltpilze. Ihre pathogene Wirksamkeit ist wiederholt experimentell geprüft worden. Dabei zeigte es sich, dass diese vom Menschen stammenden pathogenen Mikroorganismen keineswegs immer bei Thieren Eiterung hervorzurufen im Stande sind. Wie Grawitz fand und wie auch ich bestätigen kann, werden selbst beträchtliche Mengen von Staphylococcus aureus, subcutan oder in die Pleurahöhle injicirt, reactionslos ertragen. Eiterung tritt constant nur dann ein, wenn zugleich reizende chemische Substanzen eingeführt werden, welche die Gewebe den Angriffen des Spaltpilzes zugängig machen. Als solche reizende chemische Substanzen sind unter anderem die Stoffwechselproducte der Eiterpilze zu nennen.

Auch beim Menschen ist den klinischen Erfahrungen zu Folge anzunehmen, dass die Gewebe der Entwickelung der eindringenden Spaltpilze beträchtliche Widerstände entgegensetzen, so dass nicht jede Infection auch Eiterung zur Folge hat. Auch muss man anerkennen, dass die Giftigkeit dieser Mikroparasiten bedeutendem Wechsel unterliegt, so zwar, dass eine anscheinend unbedeutende Infection in dem einen Falle mit der Bildung einer kleinen Eiterpustel abschliesst, während in anderen Fällen die Eiterung fortschreitet und grosse Gewebsbezirke zerstört oder selbst durch Allgemeinerkrankung tödtet.

Bei dieser Unregelmässigkeit des Erfolges der Infection mit eitererregenden Spaltpilzen ist es von Interesse, dass es gelungen ist, beim Menschen experimentell die Bedeutung der letzteren nachzuweisen. Garre, Bumm und Bockhart haben theils an sich selbst, theils an anderen Menschen kleinere und umfangreichere Eiterungen hervorgerufen, indem sie Reinculturen von Staphylokokken in oberflächliche Hautabschürfungen oder in die unverletzte Haut einrieben, oder indem sie in Kochsalzlösung suspendirte Traubenkokken unter die Haut spritzten. Durch diese Versuche ist zugleich die relativ grosse Empfänglichkeit des Menschen für Eiterinfection klargelegt. In gleicher Weise hat Fehleisen durch Einimpfung seines Streptococcus erysipelatis typische Erysipele mit Eiterung bei Menschen hervorgerufen.

Die pyogenen Streptokokken werden in der Regel als die Erreger progressiver Eiterungen bezeichnet, während die Staphylokokken sich häufiger auf den ersterkrankten Ort beschränken. Auch ich habe den Eindruck bekommen, dass die Streptokokken der Eiterung eine höhere Virulenz besitzen und häufiger bei tiefgreifenden Eiterungen vorkommen. Doch beobachtet man nicht allzuselten, dass auch Staphylokokken zu ausgedehnten Eiterungen und zur Erzeugung metastatischer Abscesse Veranlassung geben.

Es kommt bei der Entwickelung bacterieller Eiterungen sehr auf die besonderen Verhältnisse des einzelnen Falles an. Die Vereiterungen der Haarbalgdrüsen, die Furunkel, welche bei Anatomen nicht allzuselten sind, beruhen zumeist auf Staphylokokkeninvasion in die Drüsen, ohne Dazwischenkunft von Hautverletzungen. Bei ruhigem Verhalten verlaufen diese zumeist günstig, während bei lebhaften Bewegungen die Eiterung sich leicht ausbreitet, indem dann die Resorption eine viel lebhaftere ist. Active und passive Bewegungen beschleunigen, wie die Experimente der Physiologie gezeigt haben, in sehr erheblicher Weise den Lymphstrom und damit die Weiterverbreitung der pathogenen Spaltpilze.

In gleicher Weise hat man zu berücksichtigen, dass manche Individuen auf Grund besonderer Disposition viel mehr zu eitrigen Infectionen neigen als andere. Dies gilt z. B. von Tuberculösen. Auch wurde bereits berührt, dass bei vielen fieberhaften Allgemeininfectionen anderer Aetiologie, z. B. beim Abdominaltyphus, ausserordentlich häufig Mischinfectionen mit Eitergiften sich einstellen, indem unbedeutende Continuitätstrennungen der Haut und der Schleimhäute die Eingangspforte für die eitererregenden Spaltpilze bilden. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Mortalitätsstatistik für den Abdominaltyphus und andere Allgemeininfectionen sehr viel günstigere Zahlen ergeben würde, wenn es möglich wäre, wenigstens in einer grösseren Zahl von Fällen diese Mischinfectionen mit pyogenen Spaltpilzen auszuschliessen. Diese Thatsache ist um so wichtiger, als der Arzt durch Anleitung zu einer sorgfältigen Krankenpflege in dieser Beziehung sehr vieles leisten kann. Häufig wird z. B. darin gesündigt, dass man versäumt, den fiebernden, unbesinnlichen Kranken, die ihre Bedürfnisse nicht zum Ausdruck zu bringen vermögen, in regelmässigen Pausen Getränke darzubieten, die ihren Durst stillen. Denn die in Folge des Wassermangels eintretende Trockenheit des Mundes hat ein Rissigwerden der Lippen und der Zunge, also

kleine Continuitätstrennungen, zur Folge, welche den pyogenen Kokken den Eintritt gestatten. Ebenso scheint das in Folge des Wassermangels sich einstellende Versiegen oder die Verlangsamung der Speichelsecretion den Spaltpilzen zu ermöglichen, aus der Mundhöhle durch die Speichelkanäle in die Speicheldrüsen zu gelangen und so z. B. Eiterungen in der Parotis hervorzurufen. Auch das Wundliegen der Kranken, die decubitale Gangrän, bietet die gleichen Gefahren.

Die Gelegenheiten zur Infection mit eitererregenden Spaltpilzen sind ausserordentlich zahlreiche und verschiedenartige. Besondere Erwähnung verdienen in dieser Beziehung, weil sie häufig übersehen werden, die eitrigen Katarrhe der Nebenhöhlen der Nase und die Katarrhe des Mittelohres, bei denen die Infection zumeist von der Nasen- und Schlundhöhle her erfolgt, sowie die Katarrhe des Genitalapparates. Bei letzteren handelt es sich häufig, aber durchaus nicht immer, um Mischinfectionen, indem ausser den Erregern der Gonorrhöe auch eine oder die andere Form der bisher genannten Eiterspaltpilze in die Canäle des Genitalapparates eindringt. Die Eiterspaltpilze verbreiten sich dann auch auf die Blase, auf die Ureteren und die Nierenbecken, um schliesslich in den Nieren sich anzusiedeln. Lange Zeit nach Ablauf des gonorrhoischen, übrigens gleichfalls eitrigen Katarrhes findet man dann eitrige Katarrhe der Harnwege mit und ohne Geschwürsbildung. Schliesslich stellen sich Abscesse in den Nieren ein, und in diesen hat, allen anderen Beobachtungen vorangehend, Klebs im Jahre 1866 zuerst in den inneren Organen des Menschen pyogene Eiterpilze nachgewiesen.

An die localen Eiterungen schliessen sich in vielen Fällen **Allgemeinerkrankungen** verschiedener Art und Bedeutung. Zunächst kommt es vor, dass aus primär entstandenen, räumlich mehr oder weniger beschränkten Eiterherden gelöste Stoffwechselproducte der Spaltpilze in das Blut resorbirt werden. Sie erzeugen dann in diesem Falle mehr oder weniger erhebliche Steigerungen der Körpertemperatur und eine Reihe anderer Erscheinungen, welche in der Regel mit dem Namen des Fiebers belegt werden. Entfernt man auf irgend welchem Wege den Eiter, so verschwindet in wenigen Stunden das Fieber, da eine weitere Resorption giftiger Substanzen ausbleibt, während die im Blute kreisenden Gifte in kürzester Zeit zersetzt und ausgeschieden werden. Es handelt sich in solchen Fällen um eine eitrige Intoxication.

Nicht selten finden aber neben den gelösten chemischen Giften des Eiters auch fäulniss- und eiterungserregende Spaltpilze Aufnahme in das Blut, und es entsteht die septisch-pyämische Infection, gewöhnlich Septicämie und Pyämie genannt.

Unter **Septicämie** versteht man in der Regel eine durch Wundinfection erzeugte und durch eine starke, andauernde Steigerung der Körpertemperatur ausgezeichnete Allgemeinerkrankung. Anatomisch findet man dabei zunächst eine Reihe von Veränderungen, die auch bei den meisten übrigen mit starkem Fieber verlaufenden Infectionen beobachtet werden: Vergrösserung der Milz, Trübung des Herzfleisches, der Leber, der Nieren u. a. Sodann gelang es in einzelnen Fällen, im Blute des Lebenden sowohl als der Leiche den Nachweis von Eiterspaltpilzen zu führen. Auch in der Niere und Leber trifft man dieselben zuweilen, jedoch keineswegs immer. In anderen Fällen

gelangen aus jauchig zerfallenden Wundflächen neben den Eiterspaltpilzen auch die Spaltpilze der Fäulniss und ihre Stoffwechselproducte in die circulirende Blutmasse. Diese Saprophyten entziehen sich dann sehr leicht dem Nachweise, weil sie im menschlichen Körper keine günstigen Bedingungen zur Vermehrung finden. Indessen genügt es, kleine, unter allen Vorsichtsmassregeln ausgeschnittene Stücke der Organe septicämischer Leichen in sterilen Gläsern bei 37 ° C. aufzubewahren, um alsbald reiche Wucherungen von Saprophyten zu gewinnen. Beweiskräftig ist allerdings ein solcher Versuch nicht in genügendem Grade, ehe er eine sorgfältigere Durcharbeitung findet.

Neben den bereits genannten pathologisch-anatomischen Veränderungen, der Vergrösserung der Milz, der Trübung des Herzfleisches, der Leber und Nieren, findet man bei Septicämie noch eine Reihe anderer Veränderungen. Unter diesen sind zunächst multiple Ecchymosen, namentlich in Pleura und Pericard, zuweilen auch in weiter Verbreitung in allen Organen vorkommend zu erwähnen. Es wurde bereits ausführlicher besprochen, dass diese Ecchymosen zu beziehen sind auf pathologische Vermehrungen der Durchlässigkeit der Capillarwand. In der That scheinen die im Blute kreisenden fremdartigen Substanzen, die Stoffwechselproducte der Spaltpilze und die Producte des abnormen Stoffwechsels des fiebernden menschlichen Organismus, geeignet zu sein, solche Störungen in dem Verhalten der Endothelauskleidung der kleinen Blutgefässe hervorzurufen. In gleicher Weise sind auch, wie ich zeigte, die gelegentlich den letalen Ausgang herbeiführenden wassersüchtigen Durchtränkungen des Lungengewebes, das Lungenödem, zu erklären. An letzteres schliessen sich zuweilen fibrinöse Exsudationen in das Lungengewebe. Ebenso macht sich die abnorme Durchlässigkeit der Capillarwandungen bemerklich durch das Auftreten von Eiweiss im Urin. Zuweilen beobachtet man auch Erscheinungen von Seiten des Digestionstractus, Schwellungen der Magenschleimhaut, Darmkatarrh und diphtheritische Zerstörungen der Schleimhaut des Ileum und Colon, Veränderungen, welche im Einzelnen späterhin genauer zu schildern sein werden. Nicht allzuselten wird endlich Icterus beobachtet, während ausgedehnte Hautröthungen (chirurgischer Scharlach) sowie bläschenförmige Hautausschläge nur in vereinzelten Fällen sich einstellen.

Bei der Pyämie finden sich die gleichen Erscheinungen mit dem Unterschiede, dass zugleich an den verschiedensten Stellen des Körpers in Folge der Verschleppung der pyogenen Spaltpilze Eiterungen auftreten, in der Regel unter vorübergehender heftiger Zunahme der fieberhaften Erscheinungen. Das Fieber nimmt einen intermittirenden Charakter an. Die vorübergehenden, aber sehr hohen Steigerungen der Innentemperatur des Körpers sind mit Schüttelfrösten verbunden, die auch dem Laien den gefahrdrohenden Zustand des Kranken auffällig machen. Später zeigt dann die anatomische Untersuchung Trübungen des Herzfleisches, der Leber, der Nieren, frische Schwellungen und Vergrösserungen der Milz und als wichtigste Befunde Eiterergüsse in den Gelenken und serösen Höhlen, grössere und kleinere Abscesse in verschiedenen Organen, in der Lunge, der Leber, der Milz, den Nieren, in der Körpermuskulatur, im Auge, im Knochenmark und an anderen Orten, gelegentlich auch Vereiterungen der Submucosa des Magens.

In diesen metastatischen Eiterherden sind die pyogenen Spaltpilze sowohl auf dem Wege der anatomischen Untersuchung wie durch Reinculturen ohne Schwierigkeit nachweisbar. Fig. 14 zeigt eine Zoogloeacolonie in der Capillarbahn der Leber bei starker Vergrösse-



Fig. 14. Zoogloea aus pyogenen Mikrokokken in den Capillaren der Leber. Vergr. 400.

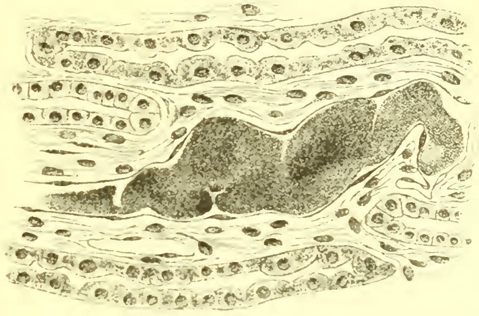


Fig. 15. Zoogloea in einer Capillare der Marksubstanz der Niere. Färbung mit Alauncarmin. Die einzelnen Mikrokokken sind bei Verwendung eines Mikroskopobjectives von kleinem Oeffnungswinkel nicht zu erkennen. Die ganze Masse derselben erscheint als ein dunkelrother, hier dunkel gehaltener Körper. Vergr. 210.

rung. Diese Colonie ist offenbar ganz frisch entstanden, wenigstens findet man in ihrer Umgebung noch keine auffälligen Veränderungen im Gewebe. Nicht selten erscheinen in solchen Fällen die Capillarbahnen durch die Zoogloeamassen (Fig. 15) in hohem Grade ausgedehnt und bauchig erweitert, wie dies als Folge einer einfachen Wirkung des Blutdruckes nicht zu erklären ist. Man wird daher genöthigt zu schliessen, dass diese Zoogloeen im Innern der Capillaren an Grösse zugenommen haben. Denn nur der Wachsthumsdruck ist im Stande, die gewaltigen bauchigen Capillarerweiterungen zu erzeugen. Auch kommt es wohl vor, dass von solchen Zoogloeen aus eine Infection der Nachbarschaft erfolgt (Fig. 16), die nur durch ein an Ort und Stelle eintretendes Wachsthum und eine Vermehrung der Spaltpilze zu erklären ist. Es gelangen nämlich in solchen Fällen Gruppen kleiner Mikroben in Form von Wolken durch die Gefässwand hindurch, und zwar, wie es scheint, durch die zwischen dem Gefässendothel gelegene Kittsubstanz. Dafür wenigstens spricht die eigenthümliche Form und Lagerung dieser Mikrobenschwärme.

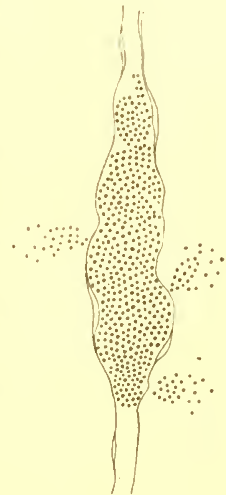


Fig. 16. Zoogloea in einer Capillare der Niere. Durchtritt einzelner Mikrokokken in die Umgebung. Färbung mit Methylenblau. Vergr. 400.

In der Umgebung solcher, durch den Blutstrom angeschwemmter und sodann gewucherter Spaltpilzhaufen tritt fernerhin eine Nekrose der Gewebselemente ein, welche offenbar die Wirkung giftiger Stoffwechselproducte der Spaltpilze ist. An die Nekrose aber schliesst sich die Eiterung an.

Die Verbreitung der pathogenen Mikroorganismen vom Grunde

und von den Rändern des primären Infectionsherdes aus durch den ganzen menschlichen Körper erfolgt, wie namentlich aus Virchow's klassischen Untersuchungen hervorgeht, zum Theil durch die Gewebsspalten und serösen Räume, zum Theil durch die Lymphwege und zum Theil durch unmittelbares Eindringen in die Blutbahn. Insoferne indessen sowohl die Gewebsspalten und serösen Räume als die Lymphbahnen ihren Inhalt schliesslich in die Blutbahn abgeben, gewinnt letztere eine besondere Bedeutung. Diese wird in den Kapiteln Thrombose und Embolie ausführlicher zu erörtern sein. Es ist jedoch bemerkenswerth, dass auch in den Wandungen der Blutbahn, namentlich an den Herzklappen, nicht selten Ansiedelungen von pyogenen Spaltpilzen erfolgen, die für den weiteren Verlauf der Erkrankung von besonderer Bedeutung sind.

Die pyämische Erkrankung der Herzklappen, die Endocarditis pyaemica besitzt, wie aus den Untersuchungen von Heiberg, Eberth, Wedel, Burkart, Thoma, R. Mayer, Klebs, Köster u. A. hervorgeht, zumeist einen ulcerösen Charakter. Es bilden sich vorzugsweise an den Schliessungslinien der Klappen kleinere und grössere Defecte oder Geschwüre. Grund und Ränder dieser Geschwüre enthalten Ansiedelungen von pyogenen Spaltpilzen, in deren Umgebung das Gewebe zum Theil abstirbt, zum Theil durch Ansammlung von Eiterzellen anschwillt. Zumeist sind diese Geschwüre der Herzklappen mit Fibrinabscheidungen aus dem Blute bedeckt, in denen die gleichen Spaltpilze reichlich wuchern. Indem sodann der Blutstrom Theile dieser Fibrinabscheidungen ablöst und weiterschwemmt, erfolgt eine sehr massenhafte Infection des Blutes, die sich in der Regel durch das Auftreten sehr zahlreicher Abscesse in den verschiedensten Körpertheilen bemerkbar macht.

Die Einzelheiten aller dieser pathologischen Vorgänge werden in den späteren Abschnitten Berücksichtigung finden. Hier bedarf es indessen noch der Erwähnung, dass man nicht allzuselten Gelegenheit hat, Fälle von Pyämie zu beobachten, ohne dass es möglich wäre, die Eintrittspforte des Giftes in den menschlichen Körper, den Herd der ersten Infection, nachzuweisen. Für das Verständniss dieser kryptogenetischen Pyämie muss darauf hingewiesen werden, dass, wie die Erfahrung gezeigt hat, nicht nur sehr unbedeutende Localerkrankungen den Ausgangsherd einer schweren Allgemeininfection bilden können, sondern dass sogar kleinere inficirte Verletzungen in kurzer Zeit vollkommen und spurlos auszuheilen im Stande sind, auch wenn sie als Ausgangspunkt einer schweren pyämischen Allgemeininfection gedient haben. Selbstverständlich aber darf man nur dann mit Bestimmtheit eine kryptogenetische Pyämie annehmen, wenn die anatomische Untersuchung der Leiche sich auch auf die verborgeneren Theile des menschlichen Körpers, z. B. auf die Nebenhöhlen der Nase u. a., gerichtet hatte.

Literatur.

Klebs, Lehrb. der pathol. Anat. (Pyelonephritis). Berlin 1866. — Schusswunden. Leipzig 1872. — v. Rindfleisch, Lehrb. d. pathol. Gewebelehre. I. Aufl. 1866. — v. Recklinghausen, Würzburger Sitzungsber. 1871. — Waldeyer, Arch. f. Gynäcologie. 1873. — Birch-Hirschfeld, Untersuchungen über Pyä-

mie. Leipzig 1873. — Orth, Virch. Arch. Bd. 68. — Ogston, Arch. f. klin. Chir. Bd. 25. — Journ. of Anat. and Physiol. Bd. 16, 17. 1883. — Rosenbach, Die Mikroorganismen der Wundinfectionen des Menschen. Wiesbaden 1884. — Passet, Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen. Berlin 1885. — Grawitz, Virch. Arch. Bd. 108, 110, 116. — Councilmann, Ebenda. Bd. 92. — v. Recklinghausen u. Lukomsky, Ebenda. Bd. 60. — Garre, Fortschr. der Med. Bd. III. — Bumm, Würzburger Sitzungsber. 1885. — Bockhart, Monatschr. f. pr. Dermatologie. 1887. — Fehleisen, Würzburger Verhandl. 1881. — Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 16. — Thoma, Ueber Lungenödem, St. Petersburger med. Wochenschr. 1889. Nr. 2. — Hjalmar Heiberg, Virch. Arch. Bd. 56. — Eberth, Ebenda. Bd. 57, 65, 72. — Wedel, Mycosis Endocardii. Diss. Berlin 1873. — Burkart, Berl. klin. Wochenschr. 1874. Nr. 13. — Thoma, Publ. von Eisenlohr, Ebenda. 1874. Nr. 32. — R. Mayer, Virch. Arch. Bd. 62. — Klebs, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 4, 9. — Köster, Virch. Arch. Bd. 72.

4. Diplococcus Gonorrhoeae.

Bei frischer Gonorrhöe findet man sehr häufig in dem glasigen, später eitrigen Exsudat der Genitalschleimhaut einen eigenartigen Spaltpilz, den von Neisser entdeckten Diplococcus der Gonorrhöe, auch Gonococcus genannt. Nach längerem Bestande des Katarrhs verliert das Exsudat der Schleimhaut den eitrigen Charakter, es wird spärlich und erscheint nur schwach trübe. Dann ist auch in der Regel der genannte Spaltpilz nicht mehr nachweisbar, er wird dann häufig von anderen Mikroben verdrängt.

Im frischen Exsudat erscheint der Spaltpilz zum Theil frei, zum Theil eingeschlossen in die Eiterzellen (Taf. II, Fig. *c*). Er stellt sich in Form von Doppelkokken dar, deren einzelne Individuen zuweilen bereits die Andeutung einer Quertheilung zeigen. Die Ebene dieser Quertheilung steht dann senkrecht zu der Trennungsebene der beiden Individuen, welche den Doppelcoccus bilden. Die Reincultur gelang zuerst auf Blutserum, später auch auf Fleischpeptonagar bei Körpertemperatur.

Auf der Schleimhaut dringt dieser Spaltpilz in die oberflächlichen Schichten des Epithels, und zwar zwischen die Epithelzellen ein; nur in spärlichen Mengen kann er auch in den oberflächlichen Schichten des Schleimhautbindegewebes getroffen werden. Auf der Oberfläche der Schleimhaut aber gewinnt er zuweilen eine weite Verbreitung, beim Weib bis in die Tuben, in die Harnblase, in das Nierenbecken, beim Manne in die Bartholin'schen Drüsen, in die Harnblase und das Nierenbecken, in das Vas deferens und in den Nebenhoden. Bei der Geburt wird er nicht selten auf die Conjunctiva der Neugeborenen übertragen, wo er dann heftige, den Bestand der Augen in Frage stellende eitrige Katarrhe hervorruft.

Uebertragungen dieses Spaltpilzes auf Thiere schlugen fehl, dagegen gelang es beim Menschen, durch Einimpfung in die Harnröhre heftige eitrige Katarrhe zu erzeugen.

Sehr häufig findet man bei der Gonorrhöe des Menschen gleichzeitig in dem Schleimhautsecret andere Spaltpilze. Die Erfahrung zeigt ausserdem, dass mit oder nach der gonorrhoischen Infection auch andere Infectionen, Mischinfectionen mit Eiterspaltpilzen oder Tuberkelbacillen auftreten. Auffällig ist zuweilen, dass nach der Tripperinfection

Eiterergüsse in den Gelenken sich einstellen mit und ohne mykotische Erkrankungen der Herzklappen. Diese dürften zumeist auf Mischinfectionen beruhen. Nur im Gelenkeiter hat man wiederholt den Gonococcus mit grösserer Bestimmtheit nachweisen können.

Literatur.

Neisser, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. — Deutsche med. Wochenschr. 1882. — Bockhart, Vierteljahrsschr. f. Dermatologie u. Syphilis. 1883. — Monatsschr. f. pr. Dermatol. 1887. — Bumm, Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen. Wiesbaden 1886.

5. Diplococcus Pneumoniae (Fränkel).

Die croupöse Pneumonie stellt sich als eine acute, durch einen charakteristischen Fieberverlauf ausgezeichnete Erkrankung der Lunge dar. Anatomisch findet man grössere Abschnitte des Lungengewebes, öfters ganze Lungenlappen gleichmässig erkrankt, indem die Alveolen sich anfüllen mit einer fibrinreichen, geronnenen Ausschwitzung aus den Blutgefässen. Die erkrankten Lungenabschnitte erscheinen dem entsprechend auf dem Höhestadium der Erkrankung luftleer, grauroth oder grau, von einem Ansehen, welches man vielfach dem Ansehen des Lebergewebes verglichen hat. Fibrinöse Exsudate beobachtet man gleichzeitig auf der Pleura und gelegentlich auf der Schleimhaut der Bronchiolen der erkrankten Theile.

Nachdem zuerst Klebs in solchen pneumonischen Lungen Mikroben gefunden hatte, erregten einige Mittheilungen C. Friedländers über ähnliche Befunde allgemeineres Interesse. Sie werden später, bei Besprechung der pathogenen Bacillen, Berücksichtigung finden. Durch die Untersuchungen von A. Fränkel und Weichselbaum wurde indessen gezeigt, dass bei dieser Erkrankung offenbar verschiedene pathogene Mikroben mitbetheiligt sind, und dass in der Regel ein Diplococcus, das Pneumoniemikrobion von Fränkel, von Weichselbaum Diplococcus Pneumoniae genannt, die massgebende Rolle spielt. Die Angaben befinden sich auch mit meinen eigenen Erfahrungen in bester Uebereinstimmung.

Der Diplococcus Pneumoniae besteht aus kugelförmigen, zuweilen auch ovalen oder durch eine mittlere Einschnürung etwas eingekerbten Individuen, welche zumeist durch eine gemeinsame Gliahülle paarweise vereinigt sind. Zuweilen bilden auch mehrere, in eine Reihe geordnete Diplokokken kurze Ketten von 4—8 Einzelindividuen (Taf. II. Fig. *d*). Seltener sind Ketten aus einer grösseren Anzahl von Gliedern.

Die Färbung gelingt mit vielen kernfärbenden Anilinfarben, Methylenblau, Gentianaviolett u. a. Auch die Gram'sche Färbemethode ergibt guten Erfolg. Doch muss man im Allgemeinen beachten, dass die Gliahüllen dieses Mikroben den aufgenommenen Farbstoff leicht wieder abgeben.

Bei der Reincultur erweist sich dieser Spaltpilz als ein sehr empfindlicher Organismus. Temperaturen unter 22° C. bringen sein Wachsthum sofort zum Stillstande, ebenso Temperaturen über 42,5° C.; seine beste Entwickelung findet er bei 35—37° C., und zwar in schwach

alcalischen Nährsubstraten. Indessen verliert er in allen künstlichen Nährböden sehr rasch seine Giftigkeit, die nur durch häufigeres Umzüchten und durch Uebertragung auf Kaninchen erhalten werden kann.

Leider ist man heute noch nicht in der Lage, mit Bestimmtheit den experimentellen Beweis zu führen, dass dieser Spaltpilz der Erreger der croupösen Pneumonie ist. Sein regelmässiges Vorkommen bei dieser Erkrankung kann allerdings nicht in Zweifel gezogen werden, obwohl nur in frischeren Fällen der Nachweis desselben mit Sicherheit gelingt. Indessen findet man neben ihm auch den Pneumobacillus Friedländer's, sowie verschiedenartige Eiterspaltpilze in wechselnden Mengen. Letztere, zumeist pyogene Streptokokken, sind zweifellos als Urheber von Mischinfectionen zu betrachten. Sie stören dem entsprechend den regelmässigen Ablauf der croupösen Pneumonie, indem sie das fibrinöse, die Lungenalveolen füllende Exsudat in Eiter verwandeln. Die pathogene Bedeutung des Friedländer'schen Pneumobacillus ist aber um so mehr zweifelhaft, als sein Entdecker selbst, wie aus seinen Angaben hervorgeht, vielfach den Pneumobacillus mit dem Diplococcus Pneumoniae verwechselte.

Für die pathogene Bedeutung des Diplococcus Pneumoniae lässt sich ein gewichtiges Moment in die Wagschale werfen, welches meines Erachtens bis heute noch nicht voll gewürdigt worden ist. Man findet nämlich bei croupöser Pneumonie nicht allzuselten Erkrankungen anderer Organe, namentlich eiterähnliche Exsudate in den weichen Hirnhäuten (Eberth, Senger, A. Fränkel, Foa und Bordoni-Uffreduzzi, Thoma, Weichselbaum) und in mehr vereinzelten Fällen eigenartige Erkrankungen des Endocards.

Wie es scheint, hat man in diesen Complicationen der croupösen Pneumonie bis jetzt nur zwei Spaltpilzformen entdecken können. In der einen Reihe der Fälle waren die Complicationen Folge von Mischinfectionen mit pyogenen Spaltpilzen, in der anderen Reihe der Fälle aber enthielten die Ergüsse in den weichen Hirnhäuten und die Auflagerungen auf die Herzklappen ausschliesslich den Diplococcus Pneumoniae (Fränkel). Während in der Lunge, in Anbetracht der ein- und ausströmenden Respirationsluft und des anatomischen Verhältnisses der Bronchien zu den mikrobenreichen Hohlorganen des Gesichtes und der Halsregion, Verunreinigungen des Exsudates durch fremde, zufällig eingeschleppte Spaltpilze nicht ausgeschlossen werden können, gelten solche Einwürfe nicht für die Befunde auf dem Endocard und in den Hirnhäuten. Hier haben wir, z. B. in einem solchen Falle, wie ihn H. Meyer auf meine Veranlassung beschrieb, ein Experimentum naturae. Der fragliche Spaltpilz, welcher in dem pneumonischen Exudat nahezu in allen Fällen nachweisbar ist, wird als Reincultur in anderen Körpertheilen des Kranken in den Hirnhäuten und im Endocard abgelagert und erwiest sich in diesen als ein ausgesprochen pathogener Spaltpilz.

Solche Befunde können allerdings nicht als abschliessende Beweise gelten, sie scheinen mir aber unter den vorhandenen Argumenten für die pathogene Bedeutung des Diplococcus Pneumoniae mit die bedeutungsvollsten zu sein.

Literatur.

Klebs, Arch. f. exp. Pathol. Bd. IV. — Friedländer, Fortschr. der Med. Bd. I. — A. Fränkel, Verhandl. des III. Congresses für innere Med. Wiesbaden 1884. — Deutsche med. Wochenschr. 1885, 1886. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXI. — Eberth, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXIX. 1881. — Senger, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. XX. — Foa u. Uffreduzzi, Deutsche med. Wochenschr. 1886. Nr. 15. — Thoma, s. Meyer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 41. — Weichselbaum. Wiener med. Jahrb. 1886.

6. Sarcine ventriculi.

Dieser Spaltpilz findet sich nicht allzuselten im Mageninhalte bei chronischen Magenkatarrhen, namentlich wenn diese mit Magenerweiterung verbunden sind. Er wurde zuerst von Goodsir gesehen. Sein Vorkommen ist zuweilen ein geradezu massenhaftes; es bleibt indessen zweifelhaft, ob er in direkter Beziehung steht zu abnormen Zersetzungsvorgängen im Magen, namentlich zur Buttersäuregährung.

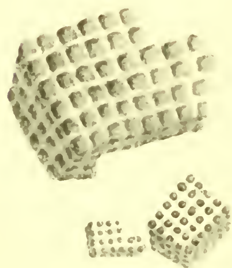


Fig. 17. Sarcine ventriculi, aus Mageninhalt, grössere und kleinere Form. Vergr. 1500.

Sarcine ventriculi besteht aus runden Einzelelementen, welche zu je acht in kleine vierkantige Pakete geordnet sind, welche man nicht mit Unrecht Waarenballen verglichen hat (Fig. 17). Solche Pakete von je acht Individuen sind öfters wieder zu grösseren Verbänden vereinigt, wobei indessen immer die rechtwinklige Anordnung der Theilstücke beibehalten wird.

Die einzelnen kugelförmigen Gebilde, welche die Sarcinen bilden, lassen zuweilen einen stärker lichtbrechenden Inhalt von einer breiten Rindenschichte unterscheiden. Zuweilen erhält man auch den Eindruck, als ob acht rundliche Inhaltsportionen von einer gemeinsamen Hülle umfasst werden, welche dann zwischen den Inhaltsportionen leichte Einschnürungen aufweist. Die Inhaltsportionen besitzen zuweilen eine schwach röthliche Farbe. Die Grösse der einzelnen Zellen ist in jeder Sarcine durchaus gleich, sie schwankt aber bei verschiedenen Colonieen innerhalb weiter Grenzen, zwischen 1 und 3 μ.

Literatur.

J. Goodsir, Edinb. med. and surg. Journ. 1842. Bd. 57. — Robin, Hist. des Végétaux parasites. Paris 1853. — Falkenheim, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 19.

7. Sarcine ureae.

Im Urin findet sich zuweilen eine sehr kleine Sarcineform, vielleicht nur als ein harmloser Ansiedler, der den Harn leicht trübe erscheinen lässt. In ihrem äusseren Ansehen unterscheidet sich die Harnsarcine nicht von den kleinsten Formen der Magensarcine. Doch ist ihre Abtrennung als besondere Art wohl gerechtfertigt, seit Hartge unter meiner Leitung nachgewiesen hat, dass die Harnsarcine, im

Gegensatz zur Magensarcine, sauren Nährboden entschieden bevorzugt und unter Berücksichtigung dieser Eigenart ohne Schwierigkeit durch die Plattenmethode als Reincultur gewonnen werden kann.

Am zweckmässigsten verwendet man zu diesem Zwecke sterile urinhaltige Agarmassen, welche man mit Acid. phosphoric. ansäuert. Am üppigsten gedeiht dann der in Rede stehende Spaltpilz bei einer Temperatur von 37° C.

Auch im Bronchialsecret hat man wiederholt Sarcineformen beobachtet, namentlich bei Lungeninfarcten. Ihrer geringen pathologischen Bedeutung halber können sie indessen hier übergangen werden.

Literatur.

Heller, Heller's Arch. f. physiol. u. pathol. Chemie. Bd. IV. 1847. — Welcker, Zeitschr. f. rat. Med. 1859. III. Reihe. Bd. V. — Virch. Arch. Bd. 21. — Munk, Virch. Arch. Bd. 22. — Hartge, St. Petersburger med. Wochenschr. 1890. Nr. 22.

Unter den **pathogenen Bacillen** sind zunächst eine Reihe von Anaëroben zu nennen.

8. Bacillus Oedematis maligni.

Dieser Spaltpilz, welcher sich häufig in Gartenerde findet, wurde zuerst von Koch zur experimentellen Erzeugung von Wundinfectionen verwendet. Späterhin zeigten die Untersuchungen von Brieger, Ehrlich, Chauveau und Arloing, dass der gleiche Spaltpilz zuweilen auch beim Menschen in Wunden getroffen wird, welche mit ausgedehntem örtlichen Absterben der Gewebe, Brand, verbunden sind. Der Entstehung des Brandes voran geht ein starker Austritt von Blutflüssigkeit in die Gewebe, welche zumeist rothen Blutfarbstoff beigemengt enthält, blutiges Oedem. Zugleich bilden sich Gasblasen in den absterbenden Geweben (Gasgangrän). Mikroskopisch findet man in dem Gewebssaft schlanke Bacillen von 3—4 μ Länge. Sie können ohne Schwierigkeit gezüchtet werden, wenn man sie in 30—50 cm hohe, mit steriler Fleischbrühe, Fleischpeptongelatine oder Fleischpeptonagar gefüllte Gläser bringt, die zuvor durch sorgfältiges Auskochen von Luft befreit wurden. Zweckmässig ist ein Zusatz von Traubenzucker. Die Bacillen vermehren sich sowohl bei Zimmertemperatur, wie im Thermostaten sehr rasch, wobei es zuweilen zur Gasbildung im Nährboden kommt. Im hängenden Tropfen untersucht, erweisen sich die Bacillen beweglich durch den Besitz kleiner Cilien.

9. Bacillus Emphysematis maligni.

In drei Fällen wohlcharakterisirter Gasgangrän beim Menschen fand in meinem Institut Wicklein einen dem vorigen sehr ähnlichen Bacillus (vergl. Taf. III, Fig. *a*), welcher sich jedoch durch ungleich reichlichere Gasbildung unterschied, sowie dadurch, dass der Spaltpilz, auf Versuchsthiere übertragen, andere Reactionen zeigte als der Oedembacillus, worüber Genaueres bei der folgenden Spaltpilzart zu berichten sein wird. Da es sich in den genannten drei Fällen um Verletzungen

durch landwirtschaftliche Maschinen handelte, ist anzunehmen, dass auch dieser Mikrobe aus dem Erdboden stammt.

Literatur.

Wicklein, Virch. Arch. Bd. 125. 1891.

10. Bacillus Carbunculi symptomatici.

Ich habe mir erlaubt, den Rauschbrand, welcher zuerst als Zoonose von Feser erkannt und beschrieben wurde, entsprechend der französischen und italienischen Bezeichnung Charbon symptomatique und Carbonchio sintomatico als Carbunculus symptomaticus in die lateinische Terminologie zu übertragen. Auch diese Erkrankung wird durch einen stäbchenförmigen Mikroorganismus bewirkt, welcher in der Regel als etwas schlanker geschildert wird als der Bacillus Oedematis maligni. Doch sind die Unterschiede des äusseren Habitus im allgemeinen zu geringe, um auf sie allein die Differentialdiagnose zu begründen.

Arloing, Cornevin, Thomas, Kitasato haben den Rauschbrandbacillus in flüssigen Nährmedien gezüchtet und als obligaten Anaëroben kennen gelehrt. Zur Unterscheidung gegenüber den sehr ähnlichen vorangehenden zwei Spaltpilzformen kann man zunächst aufmerksam machen auf die sehr viel grössere Beweglichkeit des Rauschbrandbacillus. Dann wurde durch Arloing, Cornevin und Thomas gezeigt, dass aus dem Rauschbrandvirus ein sehr brauchbares Material zur Schutzimpfung gewonnen werden kann, welches einerseits den damit geimpften Thieren einen sehr weitgehenden Schutz gegen die schweren spontanen Erkrankungsformen verleiht, andererseits die Impfthiere selbst unmittelbar keiner erheblichen Gefahr aussetzt.

Massgebend für die Unterscheidung ist aber namentlich der Umstand, dass der Rauschbrandbacillus verschiedenen Thierspecies gegenüber andere Wirkungen zeigt als seine beiden Mitbewerber, der Bacillus des malignen Oedems und der Bacillus der malignen Emphysems. Dies lässt sich in wenigen Worten zusammenstellen.

Empfänglich für den Bacillus Carbunculi symptomatici sind: in erster Linie Rinder, sodann Schafe, Kaninchen, Meerschweinchen und in viel geringerem Grade Pferd und Esel.

Empfänglich für den Bacillus Emphysematis maligni ist in erster Linie der Mensch, sodann das Meerschweinchen.

Empfänglich für den Bacillus Oedematis maligni sind in erster Linie Pferde, Schweine, Hunde, Meerschweinchen, Kaninchen, Hühner, Tauben, sowie der Mensch.

Immun gegen den Bacillus Carbunculi symptomatici sind mehr oder weniger Schweine, Hunde, Hühner, Ratten.

Immun gegen den Bacillus Emphysematis maligni erweisen sich Schafe, Hunde, Kaninchen.

Immun gegen den Bacillus Oedematis maligni ist nachgewiesener Massen nur das Rind.

Im Uebrigen zeigen die anatomischen und functionellen Störungen,

welche die genannten drei Bacillenarten hervorrufen, grosse Uebereinstimmung. Diese Uebereinstimmung gewinnt, wenn man erwägt, dass die spontanen Infectionen mit Rauschbrand in der Regel von der äusseren Haut der Rinder aus erfolgen, seltener vom Maule aus, und zwar zumeist auf der Weide. Offenbar handelt es sich somit auch beim Rauschbrand um eine Infection, welche an den Erdboden geknüpft ist. Ob sie indessen auch auf den Menschen übergeht, ist eine Frage, welche noch nicht hinreichend geklärt ist.

Literatur.

Feser, Zeitschr. f. pr. Veterinärwissensch. 1876. — Der Milzbrand auf den oberbayerischen Alpen. Berlin 1879. — W. Koch, Deutsche Chirurgie. Lief. 9. 1886. — Arloing, Cornevin, Thomas, Le charbon symptomatique du boeuf. Paris 1887. — Kitt, Centralbl. f. Bact. 1887.

11. Bacillus Tetani.

Auch der Tetanusbacillus stammt aus dem Erdboden, in dessen oberflächlichen Schichten er weit verbreitet vorkommt. Er wurde zuerst von Nicolaier in Gartenerde gefunden und konnte dieser Autor die für den Wundstarrkrampf charakteristischen tetanischen Krämpfe bei Meerschweinchen und Kaninchen durch subcutane Impfung mit bacillenhaltiger Erde erzeugen.

Bei der Reincultur erweist sich dieser Spaltpilz zu Folge der Untersuchungen von Kitasato als anaërober Bacillus, welcher Nährgelatine unter Gasbildung verflüssigt. Sein Wachsthum wird durch einen geringen Zusatz von Traubenzucker zum Nährboden begünstigt, ebenso durch Erwärmung auf Körpertemperatur. Nach mehrtägigem Wachsthum bildet er endständige Sporen, welche indessen auch bei den drei letztgenannten Spaltpilzformen beobachtet werden, von denen er sich durch geringere Grösse unterscheidet.

Durch die höchst interessanten Untersuchungen Brieger's wurde in allerdings nicht vollkommen reinen Culturen des Tetanusbacillus ein giftiges Ptomatin, das Tetanotoxin, nachgewiesen, welches bei subcutaner Injection Meerschweinchen und Kaninchen unter tetanusähnlichen Krampfanfällen tödtet.

Rosenbach hat den gleichen Bacillus auch beim Tetanus des Menschen gefunden. Uebrigens haben bereits die älteren Untersuchungen wahrscheinlich gemacht, dass der Wundstarrkrampf eine Infectionskrankheit sei, deren Infectionsträger im Erdboden zu suchen wäre.

Literatur.

Nicolaier, Deutsche med. Wochenschr. 1884. — Rosenbach, Arch. f. Chirurg. Bd. 34. — Kitasato, Verhandl. des 18. Chirurgencongresses. 1889. — Deutsche med. Wochenschr. 1889. — Brieger, Deutsche med. Wochenschr. 1887. — Biolog. Centralbl. 1887.

12. Bacillus Anthracis.

Der Milzbrand (Anthrax) ist eine ungewöhnlich schwere, nicht allzuselten auch auf den Menschen übergehende Infectionskrankheit des Rindes, für welche ausserdem sehr viele andere Thiere empfänglich sind. Als eine besondere Erkrankung wurde er bereits gegen Ende des 18. Jahrhunderts von Chabert erkannt, später haben sich Larrey, J. F. Hoffmann, Gerlach und namentlich Bollinger sehr eingehend mit demselben beschäftigt.

Beim Rindvieh stellt sich 1—4 Tage nach stattgehabter Infection Fieber ein, verbunden mit Schwäche, Durst, Verminderung der Fresslust, Krämpfen. Die Excremente zeigen Blutbeimengung. Bei Milchkühen versiegt die Milchsecretion. Anatomisch findet man dann dunkles, flüssiges Blut, welches namentlich das Venensystem überfüllt. Die Milz dunkelroth, erheblich vergrössert, die Milchpulpa weich, blutreich. Im Gekröse, im retroperitonealen Bindegewebe sulzig blutige Infiltrationen; serös-hämorrhagische Ergüsse in der Bauchhöhle und in den anderen serösen Säcken. Auch in den übrigen Organen vielfache Hämorrhagieen. Darminhalt in der Regel blutig gefärbt, blutige Ergüsse in das submucöse Zellgewebe und in die Schleimhaut des Darmkanals. Aehnliche Befunde erhebt man bei dem Milzbrand des Pferdes, doch sind hier in der Regel die Ergüsse in die Gewebe von weniger stark ausgesprochen hämorrhagischem Charakter. Zuweilen kommen auch hämorrhagische umschriebene Schwellungen der Haut vor mit centraler Nekrose (Carbunkel). Veränderungen, welche auch in der Darmschleimhaut getroffen werden können. Zugleich findet sich starke Trübung des Herzfleisches, der Leber, der Nieren.

Die Infection des Rindviehs erfolgt in der Regel vom Darm aus, indem dieselben auf bestimmten Weideplätzen ein mit Milzbrandgift verunreinigtes Futter geniessen. Der Mensch dagegen wird in der Regel durch directe Einimpfung in die Haut inficirt, wobei selbstverständlich die unbedeckten Körpertheile bevorzugt werden. Seltener erfolgt die Erkrankung durch den Genuss des Fleisches milzbrandiger Thiere oder durch die Einathmung mit Milzbrandbacillen verunreinigten Staubes bei der Bearbeitung von Haaren und Fellen (Hadernkrankheit).

Die Infection der äusseren Haut des Menschen wird sehr wesentlich erleichtert durch die Anwesenheit selbst ganz geringfügiger Verletzungen. Die Berührung mit lebenden oder abgestorbenen Theilen von an Milzbrand erkrankten Thieren vermittelt das Eintreten der Erkrankung, welche sich zunächst als ein lokales Leiden, als eine Milzbrandpustel oder Carbunkel (Pustula maligna) darstellt. [1]) In einzelnen Fällen mussten auch Stechfliegen, welche zuvor an Milzbrandcadavern gesessen hatten, als Vermittler der Uebertragung angesehen werden.

Die inficirte Stelle der Haut zeigt in der Regel etwa nach 2 bis 3 Tagen die ersten Veränderungen. Es entsteht ein kleiner rother, juckender Fleck, zuweilen mit einem kleinen centralen schwarzen

[1]) Die Bezeichnung Carbunkel erscheint minder zweckmässig insoferne sie vielfach auch für ähnlich erscheinende circumscripte durch Eiterspaltpilze bewirkte Infectionen der Haut Verwendung gefunden hat.

Punkt. Aus diesem rothen Fleck bildet sich ein Knötchen, welches auf seinem höchsten Punkte ein kleines, mit klarer röthlicher Flüssigkeit gefülltes Bläschen trägt. Dieses kann platzen und eintrocknen. Es beginnt zugleich die Umgebung erheblich zu schwellen, und um das eingetrocknete Bläschen entwickelt sich ein dunkelrother Hof, in dem neue Bläschen aufzuspriessen pflegen.

Ein mikroskopischer Durchschnitt durch eine etwas ältere in Alkohol gehärtete, dem lebenden Menschen ausgeschnittene Milzbrandpustel zeigt auf der Kuppe der Erhebung einen kleinen, mit feinkörnig geronnenen Massen gefüllten Hohlraum zwischen den Zellen des Rete Malpighi (Milzbrandbläschen, vergl. Taf. III, Fig. *b*). Darunter liegt der Papillarkörper, welcher sich stark geschwellt erweist durch seröse und hämorrhagische Ausschwitzungen aus den mit Blut überfüllten Capillarbahnen. Letztere sind in der Abbildung als bräunliche Stränge deutlich zu sehen. Das dieselben unmittelbar umgebende Gewebe des Papillarkörpers erscheint in der Abbildung nahezu farblos, weil in diesem Gebiete die Zellkerne ihre Färbbarkeit verloren haben. Daraus ergiebt sich, dass ein Theil des Papillarkörpers dem örtlichen Gewebstode anheim gefallen war. Die im Gebiete dieser durch ihre weisse Farbe hervortretenden nekrotischen Abschnitte des Papillarkörpers enthaltenen Blutgefässe zeichnen sich durch pralle Füllung aus. Doch ist man zu der Annahme berechtigt, dass in diesen Gefässen das Blut in Folge vermehrter Durchlässigkeit der Gefässwand sein Plasma so vollständig verloren hatte, dass die Blutsäulen unbeweglich wurden (Stasis). Damit erklärt sich denn auch, dass diese Gefässe nach der Exstirpation sich nicht entleerten.

Die weitere Umgebung des nekrotischen Herdes ist auf grosse Entfernung hin durchsetzt von zahllosen, mehrkernigen lymphoiden Zellen, Exsudatzellen. Die durch Methylenblau gefärbten Kerne der letzteren bewirken nahezu ausschliesslich die gesammte Blaufärbung des gezeichneten Präparates. Die Abbildung aber umfasst nur einen geringen Theil der ganzen Milzbrandpustel, nämlich das zellig infiltrirte Corium in der Umgebung des Bläschens. Die dichte Zellinfiltration erstreckt sich indessen im Corium noch auf ungleich weitere Entfernung, und auch ein Theil des Unterhautbindegewebes pflegt in der weiteren Umgebung durch zellhaltiges seröses Exsudat erheblich zu schwellen. Die am Lebenden so auffällige Blutüberfüllung der Capillarbahnen im Bereiche des Milzbrandherdes verschwand nach der Excision, und ist demgemäss auch von dieser im Präparate wenig zu sehen. Dagegen bemerkt man diffuse braunrothe Verfärbungen als Ausdruck ziemlich umfangreicher Blutergüsse in das Gewebe.

In der Folge breitet sich die Röthung und Schwellung noch weiter aus, während zugleich die Nekrose des Gewebes, welche in dem der Abbildung zu Grunde liegenden Präparate auf den Papillarkörper der Haut beschränkt war, in die Tiefe bis hinein in das Unterhautzellgewebe greift. Dabei kann das Allgemeinbefinden wenig gestört sein, so dass die Kranken noch ihren Beschäftigungen nachgehen, oder aber es bestehen bereits leichte fieberhafte Störungen.

Nach Erreichung dieses Stadiums kann immer noch Heilung eintreten, wie Larrey nachwies, namentlich wenn die Milzbrandpustel durch Schnitt eröffnet oder besser noch ausgeschnitten und ausgebrannt

wird. Es ist dies ein Zeichen dafür, dass der Mensch auch dieser Infection gegenüber eine gewisse Widerstandsfähigkeit besitzt, die freilich keineswegs eine weitgehende genannt werden kann.

Bei ungünstigerem Verlaufe verbreiten sich die Schwellungen über grössere Strecken der Hautdecke. Es treten Fiebererscheinungen ein und unter rasch zunehmender Schwäche erfolgt der Tod.

Anatomisch findet man sodann in der Leiche ausser den Lokalveränderungen am Orte der ersten Erkrankung: multiple Blutungen in den verschiedensten Körpertheilen, Ansammlungen seröser und serös hämorrhogischer Flüssigkeiten in den serösen Höhlen, starke Vergrösserungen der Milz, Trübung des Herzfleisches, der Leber, der Nieren, dunkles lackfarbenes, nicht gerinnendes Blut.

Seit Pollender's und Brauell's Arbeiten kennt man den Infectionsträger in Form eines im Blute vorkommenden verhältnissmässig sehr grossen Bacillus (Fig. 18) von 3,5 bis 8 μ Länge. In der

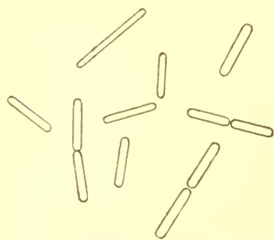


Fig. 18. Bacillus Anthracis aus Pferdeblut. Vergr. 1500.

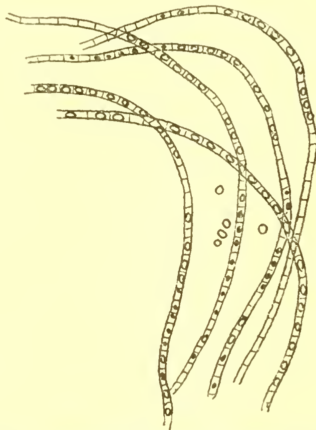


Fig. 19. Reincultur von sporenhaltigen Milzbrandfäden. Vergr. 1500.

Milzbrandpustel, in welcher er zuerst von Davaine nachgewiesen wurde, erscheint er zum Theil in einzelnen getrennten Individuen, zum Theil in kurzen Ketten von 2—4 Einzelbacillen, welche lose mit einander zusammenhängen. In der auf Fig. 6 Tafel III gezeichneten Milzbrandpustel kann man den Bacillus bei stärkerer Vergrösserung ohne Schwierigkeit, sowohl in dem Inhalte des Bläschens als in dem nekrotischen Gewebe und ausserdem in den dichten Zellinfiltraten in der ganzen Dicke des Corium nachweisen, freilich überall nur in mässiger Anzahl. Er wurde in genannter Abbildung nicht eingetragen, weil er erst bei ungleich stärkerer Vergrösserung erkennbar ist.

Pasteur ist der Erste gewesen, welcher den Milzbrandbacillus auf künstlichem Nährboden, und zwar auf neutralem oder schwach alcalischem Urin, züchtete. Er beobachtete dabei, dass namentlich bei Körpertemperatur die Milzbrandbacillen in wenigen Stunden, bei Zimmertemperatur in einigen Tagen in lange, aus einzelnen Bacillen zusammengesetzte Fäden auswachsen, in deren Innern sich glänzende Körner, Sporen, entwickeln. Während nun sporenfreie Milzbrandbacillen sehr wohl befähigt sind, die Ansteckung zu übertragen, sind sie doch ver-

hältnissmässig sehr empfindlich gegen die Einwirkung schädlicher äusserer Einflüsse, Eintrocknung, Siedehitze. Die Sporen dagegen sind äusseren Einflüssen gegenüber in hohem Grade widerstandsfähig. Milzbrandsporenhaltiges Material ist dem entsprechend ein besonders geeigneter Träger der Infection.

So lange die Milzbrandpustel noch die Bedeutung eines localen Leidens besitzt, finden sich im kreisenden Blute höchstens sehr vereinzelt Milzbrandbacillen. Mit einer erheblicheren Zunahme der im Blute kreisenden Bacillen gewinnt aber das Leiden die Bedeutung einer Allgemeininfection mit tödtlichem Ausgange. Man findet dann die Milzbrandbacillen sowohl in den Capillarbahnen als im Gewebe der meisten Organe des menschlichen Körpers. Vorzugsweise reich an solchen Spaltpilzen erweist sich Leber, Milz und Niere.

Nicht immer stellt sich der Milzbrand des Menschen unter dem soeben gezeichneten Bilde dar. Bereits die Localaffection in der Haut entwickelt nicht immer eine typische Milzbrandpustel. Statt der Pustel finden sich dann teigige, durch ausgetretenen und umgewandelten Blutfarbstoff gelblich oder grünlich verfärbte Hautschwellungen von grosser Flächenausdehnung (Oedema Anthracis malignum). Doch hat man zu beachten, dass solche Anthraxödeme auch vorkommen, wenn die Darmschleimhaut die erste Aufnahme des Giftes vermittelt hatte.

In letzterem Falle (Anthrax intestinalis) ist Magen- und Darmwand stark geschwellt und von Blutungen durchsetzt. Diese Schleimhäute tragen zugleich linsen- bis erbsengrosse, zuweilen noch umfangreichere, knotenförmige hämorrhagische Schwellungen, die zum Theil im Centrum einen oberflächlichen oder tiefergreifenden nekrotischen Zerfall der Gewebe erkennen lassen. Dabei pflegen auch die zugehörigen Lymphdrüsen sich stark geschwellt und von Blutungen durchsetzt zu erweisen.

War die Erkrankung erfolgt durch Einathmung sporenhaltigen Staubes (Hadernkrankheit), so findet man hämorrhagische Infiltrate in den Lungen und serös-hämorrhagische Ergüsse in den Pleurahöhlen.

Der Milzbrandbacillus ist ein ausgesprochen aërophyter Spaltpilz. Sein Sauerstoffbedürfniss erklärt es, wenn er nach Eintritt der Allgemeininfection sich ganz vorzugsweise in dem circulirenden Blute vermehrt. Doch dringt er auch in die Gewebe ein, da diese niemals völlig sauerstofffrei sind. Ausserdem erweist sich dieser Spaltpilz bis zu einem gewissen Grade einer Variation seiner physiologischen und pathogenen Eigenschaften fähig. Es ist gelungen, Milzbrandculturen herzustellen, welche nicht mehr im Stande waren, Sporen zu bilden. Ausserdem hat Pasteur gezeigt, dass man durch Aenderung der äusseren Wachsthumsbedingungen, zum Beispiel durch mehrtägige Cultur bei 43° C., die Virulenz des Milzbrandbacillus in so hohem Grade abschwächen kann, dass er dann zur Schutzimpfung tauglich wird.

Dass Milzbrandbacillen sich auch unter den Bedingungen, welche die freie Natur bietet, vermehren und entwickeln können, ist durch R. Koch nachgewiesen. Dagegen ist es eine zwar interessante, aber immer noch offene Frage, ob dieselben durch Variation der Aussenbedingungen aus gewöhnlichen Fäulnissbacterien hervorzugehen im Stande sind.

Buchner hat den Versuch gemacht, aus dem durch die Arbeiten

von Cohn bekannt gewordenen Bacillus subtilis durch Variation des Nährbodens Milzbrandbacillen zu erzeugen. Bacillus subtilis kommt sehr häufig vor in gewöhnlichem Heuinfus (Heubacillus). Seine Sporen haben wie diejenigen der Milzbrandbacillen die Fähigkeit, die Siedehitze zu überdauern, und die äussere Gestalt des Heubacillus hat eine gewisse Aehnlichkeit mit derjenigen des Milzbrandbacillus. Es wäre daher wohl denkbar, dass der unschädliche Heubacillus unter besonderen Aussenbedingungen sich in den ausgesprochen pathogenen Bacillus Anthracis umzüchten liesse. Doch bedarf dieser Theil der Untersuchungen Buchner's wohl einer Nachprüfung, während der von ihm zuerst geführte Nachweis der Variabilität der Milzbrandbacillen durch Pasteur's und R. Koch's Versuche vollständig bestätigt wurde.

Literatur.

Chabert, Ph., Description et traitement du Charbon. Paris 1780. — Larrey, Med. chir. Denkwürdigkeiten, deutsche Uebersetzung. Leipzig 1813. — Pollender, Casper's Vierteljahrsschr. f. gerichtl. u. öffentl. Med. Bd. VIII. 1855. — Brauell, Virch. Arch. Bd. XI, XIV, XXXVI. — Davaine, Comptes rend. LX. 1865. — Bull. de l'acad. de Med. XXXIII. 1868. — Pasteur, Bull. de l'acad. de Med. 1877, 1880. — La vaccination charbonneuse. Paris 1883. — Koch, R., Mittheilungen d. k. Gesundheitsamtes. Berlin 1881, 1884. — Koch, W., Deutsche Chirurgie. Lief. 9. 1886. — Buhl, Zeitchr. f. Biol. 1871. — Eppinger, Hadernkrankheit. Wiener med. Wochenschr. 1888. — Paltauf, Hadernkrankheit. Wiener klin. Wochenschr. 1888. — Buchner, H., Sitzungsber. d. k. Academie in München. Math.-phys. Cl. 1880. 3.

13. Bacillus Mallei.

Der Rotz (Malleus, Maliasmus, Wurm) ist wie der Milzbrand eine Zoonose, die gelegentlich auf den Menschen übergeht. Vorzugsweise ist das Pferd der Rotzinfection ausgesetzt. Die Art und Weise der Uebertragung des Giftes ist in der Regel nicht mit Bestimmtheit nachweisbar, Zusammenstehen mit anderen rotzkranken Pferden und Benützung inficirter Stallräume geben in vielen Fällen die Gelegenheit zur Uebertragung. Anatomisch findet man beim Pferde wechselnde Localisationen der Erkrankung. Häufig wird heftiger Katarrh der Nasenschleimhaut mit zunächst glasigem, später trübem, zähem, eiterähnlichen Secret beobachtet. Zugleich bestehen, namentlich in den oberen, unmittelbaren äusseren Angriffen weniger leicht zugänglichen Theilen der Nasenschleimhaut, kleine, an lymphoiden Zellen reiche knötchenförmige Gewebsneubildungen, die aufbrechen und sich dann in kleine Geschwüre verwandeln, deren Ränder etwas erhaben, deren Grund weisslich belegt erscheint in Folge oberflächlichen Zerfalls der neugebildeten Gewebsmassen. Die kleinen Geschwüre können dann zu grösseren Geschwürsflächen zusammenfliessen. Nicht selten ist die Schleimhaut in grosser Ausdehnung stark geschwellt und geröthet durch eine mehr diffuse Neubildung von kleinzelligem Gewebe. Häufig finden sich ausgiebige Gerinnungen in dem Venenplexus und den Lymphgefässen der Nasenschleimhaut.

Aehnliche Veränderungen, in der Regel in geringerer Ausdehnung beobachtet man in der Schleimhaut des Kehlkopfes und der Trachea.

Auch die Lunge ist häufig Sitz zelliger Infiltrate mit Neigung zum Zerfall. Diese haben dann entweder mehr den Charakter umschriebener, knotenförmiger Erkrankungsherde, oder sie erscheinen als mehr diffuse Erkrankungen grösserer Abschnitte der Lungen. Rotzknoten finden sich endlich gelegentlich in der Milz, der Leber, den Nieren, dem Hoden und namentlich im subcutanen Bindegewebe und in der Muskulatur (Hautrotz, Wurm). Die Knoten des Unterhautgewebes und der Muskulatur unterliegen häufig einer eiterähnlichen Einschmelzung und erzeugen, wenn sie nach aussen durchbrechen, Rotzgeschwüre.

Die Rotzkrankheit des Menschen ist eine verhältnissmässig seltenere Erscheinung. Sie betrifft zumeist Leute, welche mit Pferden umzugehen haben. Der anatomische Befund zeigt dann viele Uebereinstimmungen mit demjenigen bei rotzkranken Pferden, doch gewinnen die Rotzknoten vielfach einen mehr hämorrhagischen oder eitrigen Charakter, so dass Verwechselungen mit Pyämie naheliegen. Dies gilt namentlich von den Rotzknoten der Muskulatur und der Haut. Auf letzterer bilden sich nicht selten mit eiterähnlichem Inhalte gefüllte Pusteln, welche platzen und sich in kleine Rotzgeschwüre verwandeln, deren weissbelegter Grund von einem lebhaft gerötheten Geschwürsrande umgeben ist. Die Rotzknoten der Lunge können andererseits, wie Virchow hervorhob, mit verkästen tuberkulösen Herden verwechselt werden. Zugleich pflegt die Milz vergrössert, die Milzpulpa dunkelroth und zerfliessend weich zu erscheinen. Leber und Nieren erscheinen stark getrübt, zuweilen fettig zerfallen.



Fig. 20. Bacillus Mallei, aus der Milz des Meerschweinchens. Vergr. 1000.

Der Träger der Rotzinfection, der Bacillus Mallei, wurde zuerst von Löffler und Schütz genauer nachgewiesen und in Reinculturen gewonnen. Derselbe stellt sich als ein kleines stäbchenförmiges Gebilde dar, welches 1—3 μ lang ist. Dieser Spaltpilz bildet namentlich auf gekochten Kartoffelscheiben charakteristische Colonieen in Gestalt hellgelber flacher Rasen und Ueberzüge. Zur Weiterimpfung eignet sich neben dem Pferde namentlich das Meerschweinchen, Bei letzterem bilden sich an der Impfstelle Eiterungen und Geschwüre in der Nachbarschaft Lymphdrüsenschwellungen; später treten Infiltrat- in den Lungen auf, sowie Erkrankungen der Gelenke und knoteon förmige Erkrankungsherde in anderen inneren Organen.

Literatur.

Küttner, Virch. Arch. Bd. 39. — Bollinger, Ziemssens Handb. d. spec. Pathol. Bd. 3. — Löffler u. Schütz, Deutsche med. Wochenschr. 1883. — Löffler, Arbeiten d. k. Gesundheitsamtes. Bd. I.

14. Bacillus Typhi abdominalis.

Der Abdominaltyphus ist eine acute Infectionskrankheit ausschliesslich des Menschen. Nach einem Prodromalstadium von 5 bis 10 Tagen, welches sich durch unbestimmtes allgemeines Unwohlsein,

Mattigkeit, Schwere in Gliedern, Kopfschmerz ausspricht, beginnt die Körpertemperatur allmählig zu steigen, und es entwickelt sich eine mehrwöchentliche, in der Regel vierwöchentliche fieberhafte Erkrankung. Von der Mitte der dritten Woche an beginnt die Temperatur wieder zu sinken, indem zugleich die periodischen täglichen Schwankungen der Körperwärme sehr viel grösser werden als normal. Diesen im einzelnen Falle vielfache Abweichungen darbietenden Functionsstörungen entspricht ein zumeist sehr charakteristischer anatomischer Befund: Starke Vergrösserung der Milz, mehr oder weniger ausgeprägte Trübung des Herzfleisches, der Leber, der Nieren und namentlich starke Schwellungen der lymphatischen Follikel und Peyer'schen Haufen der Darmschleimhaut mit Uebergang in Geschwürsbildung und Schwellungen der mesenterialen Lymphdrüsen.

Durch Klebs, Eberth, Koch und Gaffky hat man mit grosser Wahrscheinlichkeit den Erreger dieser Infectionskrankheit kennen gelernt in Gestalt eines kleinen, etwa 1,5—2,5 μ langen, ziemlich dicken Bacillus. Derselbe findet sich nicht nur in den vergrösserten lymphatischen Apparaten des Darms und des Mesenterium und im Darminhalt, sondern auch in der Milz, der Leber und in anderen Organen, selbst im Blute. Genauere Untersuchungen von Seiten der genannten Autoren, sowie von Fränkel und Simmond, Seitz u. a. haben diesen Bacillus regelmässig bei Abdominaltyphus nachgewiesen, während er bei Gesunden fehlt. Auf diesem anatomischen Befunde beruht im Wesentlichen die Behauptung, dass dieser Bacillus die Ursache des Abdominaltyphus abgiebt, da es bis jetzt nicht gelungen ist, bei Thieren den Abdominaltyphus experimentell hervorzurufen.



Fig. 21. Bacillus Tyhpi abdominalis, aus einer mesenterialen Lymphdrüse. Färbung mit Carbolfuchsin, Differenzirung mit 1procentiger Essigsäure. Vergr. 1000.

Der Typhusbacillus kann sowohl bei Zimmertemperatur wie bei Körpertemperatur in Reinculturen gezüchtet werden. Er erweist sich dabei als ein aërober Spaltpilz, welcher jedoch auch bei Abschluss von freiem Sauerstoff sich entwickeln kann, welche Thatsache in Uebereinstimmung steht mit dem Umstande, dass der Darminhalt wenig oder keinen freien Sauerstoff enthält. An der Oberfläche der Nährgelatine bildet er flach ausgebreitete grauweisse Colonieen; auch auf Agarmassen, auf coagulirtem Blutserum, sowie auf gekochten Kartoffeln entwickelt er sich als zarter weisslicher Belag. Sehr gut gedeiht er in sterilisirter Milch, welche dabei keine auffälligen Veränderungen erleidet (Wolffhügel, Riedel). Zuweilen bildet der Typhusbacillus, wenn er sich bei Körpertemperatur entwickelt, in seinen Polen glänzende Körner, welche von Gaffky als Sporen in Anspruch genommen wurden.

Für die Theorie der Erkrankung bedeutungsvoll ist der von Brieger geführte Nachweis, dass dieser Spaltpilz in seinem Nährsubstrat ein giftiges Ptomatin entwickelt, welches im Stande ist, Versuchsthiere zu tödten.

Vielfache von Pettenkofer ausgehende, sehr ausgedehnte Untersuchungen zeigen, dass die Infection des Menschen in der Mehrzahl der Fälle durch verunreinigtes Trinkwasser vermittelt wird, während

man nur in einem geringeren Theile der Fälle eine Uebertragung des Krankheitserregers durch die Luft anzunehmen berechtigt ist. Es erscheint daher von Bedeutung, zu erfahren, dass die Dejectionen der Kranken reich an Typhusbacillen sind, und dass diese sich auch im Erdboden, in Fluss-, Brunnen- und Leitungswasser lebend erhalten können. Wolffhügel und Riedel konnten sogar eine geringe Vermehrung derselben in solchen Gebrauchswässern nachweisen.

Literatur.

Klebs, Beitr. z. pathol. Anat. Heft 2. 1880. — Arch. f. exp. Pathol. Bd. 12, 13. — Eberth, Virch. Arch. Bd. 81, 83. 1880. 1881. — Koch, Mitth. a. d. k. Gesundheitsamt. Bd. 1. 1881. — Gaffky, Mitth. a. d. k. Gesundheitsamt. Bd. 2. 1884. — Fränkel u. Simmond, Unters. a. d. allg. Krankenhause in Hamburg. 1886. — Seitz, Bacteriolog. Studien zur Typhusätiologie. München 1886. — Wolffhügel, Mitth. a. d. k. Gesundheitsamte. Bd. 2. — Brieger, Berl. klin. Wochenschr. 1886.

15. Bacillus Diphtheriae.

Seit Anfang des Jahrhunderts ist man in Europa auf eine sehr gefährliche und in hohem Grade infectiöse Erkrankung der Hals- und Rachenorgane aufmerksam geworden, welche von Brétonneau den Namen Diphtherie erhielt. Die Erkrankung verläuft unter leichteren oder schwereren, zuweilen sehr schweren fieberhaften Steigerungen der Körpertemperatur, an welche sich mehr oder weniger charakteristische Veränderungen auf den Schleimhäuten des Rachens und des Kehlkopfes anschliessen, die sich dann auch auf die Schleimhäute der Bronchien, der Nasenhöhlen, der Conjunctiva, seltener auf die Magenschleimhaut fortsetzen. Soweit diese Schleimhäute mit Cylinderepithel bekleidet sind, bildet sich in wohlcharakterisirten Fällen eine im Wesentlichen aus Fibrin bestehende, ablösbare Membran auf der Schleimhautoberfläche, welche den grösseren Theil der Cylinderepithelbekleidung ablöst und später in der Regel eine Umwandlung in homogene hyaline Massen erleidet. Diese Veränderung trägt anatomisch den Namen des Croups (Croupmembran) auch dann, wenn die Aetiologie eine andere ist. In anderen Fällen, und vorzugsweise häufig im Bereiche der mit geschichtetem Plattenepithel bekleideten Schleimhautflächen, findet zugleich eine ausgiebige fibrinöse Exsudation in die Gewebsspalten des bindegewebigen Antheils der Schleimhäute statt mit nachfolgendem örtlichen Absterben und Abstossung der erkrankten Theile, welche Veränderung der Anatom Diphtheria nennt. Insoferne indessen in Folge von toxischen und infectiösen Einwirkungen anderer Art die gleichen anatomischen, allgemein als diphtherische bezeichneten Veränderungen auch auf anderen Schleimhäuten auftreten, scheint der Name Diphtheria für die hier zu besprechende specifische Erkrankung der Halsorgane wenig geeignet, so dass eine andere Bezeichnung wünschenswerth erscheint. Ich will diese daher Angina maligna nennen.

Nimmt man diese Bezeichnung an, so ist die Angina maligna eine specifische, fieberhafte Erkrankung, welche auf den Schleimhäuten des Rachens, des Kehlkopfes, der Trachea und der Bronchien, sowie auf

benachbarten Schleimhäuten die anatomischen Veränderungen des Croups und der Diphtherie erzeugt, zuweilen aber auch, wie es scheint, nur catarrhalische Reizungen hervorruft. Nach Ablauf des acuten Stadium treten dann nicht selten motorische Lähmungen auf in der Muskulatur der Hals- und Rachenorgane, die sich gelegentlich auch auf weitere Muskelgruppen verbreiten.

In der Regel gilt diese Erkrankung als unmittelbar ansteckend von Person zu Person. Die Untersuchungen von Klebs haben es indessen wahrscheinlich gemacht, dass der Infectionsträger häufig an dem Hausrathe haftet und mit zerstäubtem Kehricht eine weitere Verbreitung findet.

Als Träger der Infection wurden von Klebs und später von Löffler kleine Bacillen angesprochen, welche sich häufig in den croupösen und diphtherischen Massen nachweisen lassen und von Löffler auch als Reincultur gezüchtet wurden. Diese Bacillen stellen sich dar als unbewegliche, zum Theil leicht gekrümmte Stäbchen von 3—6 μ Länge. Zuweilen enthalten sie, namentlich in den Polen, kleine rundliche Körnchen, welche von Löffler als Sporen betrachtet wurden. Am leichtesten lassen sie sich durch die von letzterem empfohlene alcalische Methylenblaulösung färben, eine Lösung von Methylenblau in 0,01 procentiger Kalilauge. Zur Cultur eignet sich eine erstarrte Mischung von drei Theilen Hammel- oder Kalbsblutserum mit einem Theil neutralisirter Kalbsbouillon, welcher man 1 Procent Pepton, 1 Procent Traubenzucker und ½ Procent Kochsalz zugesetzt hat. Nach der Impfung mit in Wasser zerriebenen croupösen oder diphtherischen Massen bilden sich dann bei einer Temperatur von 37° C. kleine, weisse, rundliche Colonieen. Flügge konnte dieselben auch auf Fleischinfus-Pepton-Agarplatten zur Entwickelung bringen.

Dass diese Spaltpilze regelmässig in den tieferen, zuweilen auch in den oberflächlichen Schichten der croupösen und diphtherischen Beläge bei Angina maligna vorkommen, steht ausser Frage. Sie scheinen indessen auch in der Mundhöhle gesunder Menschen häufig oder regelmässig sich zu finden, so dass ihre pathogene Bedeutung sehr fraglich ist. Reinculturen, welche subcutan auf Thiere (Meerschweinchen) geimpft werden, erzeugen allerdings tödtliche Erkrankungen; diese letzteren haben aber nichts für Angina maligna Charakteristisches. Nur bei directer Einimpfung in die verletzte Schleimhaut der Trachea konnten bei Versuchsthieren Croupmembranen erzeugt werden. Doch ist dieses Ergebniss nicht von ausschlaggebender Bedeutung, weil auch beim Menschen croupöse Erkrankungen der Schleimhäute beobachtet werden, welche ätiologisch keinen Zusammenhang mit Angina maligna besitzen.

Literatur.

Brétonneau, J., Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la Diphtérite. Paris 1826. — Addition suppl. au Traité de la Diphthérite. Paris 1827. — Klebs, Verhandl. des 2. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1883. — Allg. Pathol. Th. I. 1887. — Löffler, Mitth. d. k. Gesundheitsamtes. Bd. II. Berlin 1884. — Flügge, Die Mikroorganismen. Leipzig 1886. — Oertel, Die Pathogenese der epidem. Diphtherie. Leipzig 1887.

16. Pneumobacillus Friedlaenderi.

Dieser Spaltpilz (vergl. Taf. II, Fig. *e*) stellt sich als ein dickes, kurzes Stäbchen dar, an dem man zuweilen Spuren von Quertheilung nachweisen kann. Dies erklärt auch das Vorkommen kurz ovaler Individuen; etwas schwieriger verständlich ist die zuweilen zu beobachtende Lancettform. In der Regel sind mehrere solcher Individuen, oft von ungleicher Länge, in Ketten von 2 bis 4 Gliedern vereinigt, und diese werden von einer gemeinsamen Gliahülle umgeben.

Die Gliahülle ist in Wasser löslich, worauf man bei Färbungsversuchen zu achten hat. Am zweckmässigsten fertigt man Deckglastrockenpräparate an, welche man behufs Gerinnung des Eiweisses dreimal durch die Flamme zieht und sodann in Anilinwasser - Gentianaviolett färbt. Nach dem Auswaschen in Alcohol absolutus kann man dann in Wasser oder in Canadabalsam untersuchen. Schnittpräparate der Lunge behandelt man besser, nach Friedländer's Vorschrift mit saurer Gentianaviolettlösung (conc. alkohol. Gentianaviolettlösung 50 Vol., Aq. dest. 100 Vol., Eisessig 10 Vol. — Entfärbung in 0,1 Procent Essigsäure). In Gelatine und Agar bildet sich um den Impfstich eine weisse Linie, während an der Einstichsstelle selbst die Cultur knopfförmig anschwillt, so dass die ganze Colonie die Gestalt eines Nagels gewinnt. Verflüssigung der Gelatine findet nicht statt. Der Spaltpilz gedeiht auch auf coagulirtem Blutserum und auf Kartoffeln. Zuweilen bildet er Gasblasen.

Friedländer hat diesen Spaltpilz zuerst in der Lunge bei croupöser Pneumonie gefunden, doch ist sein Vorkommen bei dieser Erkrankung kein regelmässiges; auch ist man darauf aufmerksam geworden, dass er zuweilen auf der gesunden und kranken Nasenschleimhaut und in der Mundhöhle vorkommt. In die Lungen injicirt ruft er bei Mäusen und Meerschweinchen pneumonische Veränderungen hervor; auch durch Inhalation von zerstäubten Culturen konnten bei Mäusen ähnliche Erkrankungen erzeugt werden. Die pathogene Bedeutung dieses Spaltpilzes ist somit für den Menschen fraglich, höchstens kann ihm ein geringer Procentsatz der croupösen Pneumonie des Menschen zur Last gelegt werden.

Literatur.

Klebs, Arch. f. exp. Pathol. Bd. IV. — Eberth, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 28. — Friedländer, Fortschr. d. Med. Bd. I. 1883. Bd. III. 1885. — Fränkel, A., Verhandl. des III. Congresses f. innere Med. Wiesbaden 1884. — Deutsche med. Wochenschr. 1885, 1886. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X. 1886. — Weichselbaum, Wiener med. Jahrb. 1886.

17. Bacillus Tuberculosis.

Die Tuberkulose ist eine Erkrankung, welche nach der Malaria wohl die weiteste Verbreitung besitzt und in Europa wenigstens alle anderen Erkrankungen an Häufigkeit des Vorkommens übertrifft. Die ersten bedeutsamen experimentellen Beweise für die infectiöse Natur

derselben brachte im Jahre 1865 Villemin. Derselbe impfte Versuchsthiere mit kleinen Gewebstheilen tuberkulös erkrankter Organe des Menschen und erzeugte damit charakteristische Impftuberkulosen, aus denen er den Schluss zog, dass die Tuberkulose eine specifische Infectionskrankheit darstelle.

Diese Lehre fand zunächst ausgesprochene Gegner in Waldenburg, Cohnheim und Fränkel, welche nachzuweisen versuchten, dass bei Thieren Impftuberkulose auch erzeugt werden könne, wenn man beliebige Fremdkörper, Kork, Papierstücke u. dgl., unter die Haut bringe. Dieser Einwurf hat sich indessen nicht aufrecht erhalten lassen. Man überzeugte sich, dass bei Impfungen mit nicht tuberkulösem Impfstoff zwar locale Erkrankungsherde und selbst metastasirende Abscesse und Eiterungen erzeugt werden, aber nur in einem kleinen Bruchtheile der Fälle wohlcharakterisirte Tuberkulose.

Diese Ungleichmässigkeit des Erfolges veranlasste Cohnheim, gemeinsam mit Salomonsen neue Versuche anzustellen. Bei diesen wurde strenge auf alle Verunreinigungen des Impfmateriales geachtet und dabei ergab es sich, dass Impfungen nur dann Tuberkulose zur Folge haben, wenn sie mit Impfstoffen angestellt werden, welche von Tuberkulösen herstammen, während Impfungen mit beliebigem anderem Material keine Tuberkulose erzeugen. Cohnheim hat damit eine grosse und, wie man bemerkt, bedeutsame Lücke in den Experimentaluntersuchungen Villemins ausgefüllt und die Lehre des letzteren eigentlich zuerst einwurfsfrei bewiesen. Seine ersten abweichenden Versuchsergebnisse erklärte er selbst durch zufällige Verunreinigungen des im übrigen unwirksamen Impfmaterials mit tuberkulösem Gifte, Verunreinigungen, welche in den früher sehr beschränkten Räumlichkeiten des Berliner pathologischen Institutes nicht zu vermeiden gewesen wären.

Indessen haben erst die Untersuchungen von R. Koch die Tuberkulose-Frage wesentlich geklärt. Dieser zeigte in den tuberkulösen Erkrankungsherden des Menschen den Infectionsträger in Gestalt eines kleinen, für die damalige Zeit sehr schwer färbbaren Bacillus, lehrte diesen Bacillus in Reinculturen darzustellen und führte den Nachweis, dass durch Verimpfung solcher Reinculturen bei Thieren Tuberkulose zu erzeugen sei. Annähernd gleichzeitig fand auch Baumgarten den gleichen Bacillus in den tuberkulösen Erkrankungsherden des Menschen und später hat dieser die Histogenese des Tuberkels im Einzelnen genauer verfolgt.

Der Tuberkelbacillus (Taf. III, Fig. *c*. Vergr. 1500) stellt sich als ein kleines, schlankes, häufig etwas gekrümmtes Stäbchen dar von 3—5 μ Länge. Zu seinem Nachweise in Deckglastrockenpräparaten oder Gewebsschnitten bedient man sich zweckmässiger Weise der Färbungsmethoden von Ehrlich und Ziehl-Neelsen.

Ehrlich stellt eine gesättigte Lösung von Anilinöl in Wasser dar, indem er destillirtes Wasser mit einem Ueberschuss von Anilinöl stark durchschüttelt. Die trübe Lösung wird durch ein zuvor mit destillirtem Wasser angefeuchtetes Filter gegeben, wobei das Filtrat wasserklar abläuft. Das Filtrat wird sodann mit einigen Tropfen einer concentrirten Lösung von Fuchsin oder Methylviolett in Alcohol absolutus versetzt bis die gefärbte Flüssigkeit nach dem Umschütteln leicht opalescirt. Bei Herstellung dieser Anilinwasser-Farblösung hat man zu beachten,

dass die verwendete alkoholige Fuchsin- oder Methylviolettlösung annähernd gesättigt sei. Nur in diesem Falle gelingt es mit Sicherheit, eine durch Farbstoffüberschuss opalescirende Anilinwasserfarblösung zu erzielen. Ist die Fuchsin- oder Methylviolettlösung zu reich an Alkohol, so wird auch ihr Gemisch mit Anilinwasser zu viel Alkohol enthalten und in diesem Falle niemals opalescent werden, wenn man auch noch so grosse Mengen alkoholiger Fuchsin- oder Methylviolettlösung dem Anilinwasser beifügt. Der Erfolg der Färbung ist dann mindestens unsicher.

Die Deckglastrockenpräparate, welche man nach dem Trocknen dreimal rasch durch eine Spiritusflamme oder durch die Flamme eines Bunsenbrenners zieht, verweilen in der Anilinwasserfarblösung einige Minuten, besser eine halbe Stunde. Dann werden sie flüchtig mit Wasser abgespült und für einige Augenblicke eingetaucht in eine Mischung von 1 Vol. officineller reiner concentrirter Salpetersäure mit 4—5 Vol. destillirten Wassers. Dabei erblassen die Präparate vollständig. Dann werden sie wiederholt in frischem Wasser abgespült. Man kann sie noch einige Augenblicke in eine wässerige Lösung von Methylenblau oder Vesuvin bringen und, nach abermaligem Abspülen mit Wasser, direkt in Wasser untersuchen. Besser ist es, die Deckglastrockenpräparate nochmals zu trocknen und in einen Tropfen Xylolcanadabalsam zu legen.

Schnittpräparate färben sich etwas schwieriger. Sie verbleiben zweckmässiger Weise 12—24 Stunden in der Anilinwasserfarblösung und werden dann nach der gleichen Behandlung mit Salpetersäure und nach der Gegenfärbung mit Methylenblau oder Vesuvin rasch mit Alkohol entwässert und in Xylolcanadabalsam eingelegt.

Bei diesem Verfahren erscheinen die Bacillen in der rothen Farbe des Fuchsins, bezw. in der Farbe des Methylvioletts und contrastiren scharf gegen die Umgebung, welche sich mit Methylenblau oder Vesuvin gefärbt erweist. Die Methode ist sehr zuverlässig und ausserordentlich häufig nachgeprüft. Sie färbt von den in Frage kommenden Spaltpilzen nur den Tuberkelbacillus und die später zu erörternden Bacillen der Lepra.

Etwas bequemer ist die Methode von Ziehl-Neelsen, namentlich aus dem Grunde, weil sich die fertige Farblösung längere Zeit unverändert aufbewahren lässt. Dies gilt namentlich für solche Aerzte und Anstalten, welche Tag für Tag solchen Untersuchungen obliegen. Mancher Arzt dagegen, der sich die nöthige Fertigkeit erworben hat, jedoch nur in längeren Zwischenräumen solche Untersuchungen vornimmt, wird es zweckmässiger finden, sich mit der jahrelang unverändert bleibenden concentrirten alcoholigen Fuchsinlösung und dem überall käuflichen Anilinöl zu versehen, um sich erforderlichen Falles in einigen Minuten ganz frische Anilinwasserfarblösung nach Ehrlich darzustellen. Er entgeht auf diesem Wege der Frage, wie lange die Lösung sich erhält. Immer aber hat man zu beachten, dass einzelne Fuchsinsorten im Handel vorkommen, welche sich zu diesen Zwecken nicht eignen.

Die Färbeflüssigkeit von Ziehl und Neelsen ist eine filtrirte Lösung von 5 g Carbolsäure und 5 g Fuchsin in 100 g destillirten Wassers. Man verfährt mit derselben genau wie mit der Anilinwasserfuchsinlösung, doch verwendet man zum Entfärben 5% Schwefelsäure, der man gleich etwas Methylenblau zur Gegenfärbung zusetzen kann.

Mit Hülfe dieser Methoden gelingt es nicht nur in dem aus tuberkulösen Lungen stammenden Sputum Tuberkelbacillen zu finden, sondern man kann diese auch in grösserer oder in geringerer Zahl in allen tuberkulös erkrankten Organen nachweisen. Doch bemerkt man, wie auch auf Fig. *c*, Taf. III ersichtlich ist, dass die Bacillen zuweilen durch vollständig farblose Stellen unterbrochen sind. Man hat diese Unterbrechungen als den Ausdruck von Sporenbildungen angesehen (R. Koch).

Zur Reincultur der Tuberkelbacillen empfahl Koch erstarrtes, steriles Blutserum. Indessen ist es neuerdings gelungen, die Tuberkelbacillen auf Agarböden, denen ein reichlicher Zusatz von Glycerin gemacht wurde, zu züchten, und scheint diese Methode Vorzüge zu

besitzen. Es gedeihen die Tuberkelbacillen nur bei Temperaturen zwischen 30° und 41° C., am besten bei 37,5° C. Man beobachtet dann 10 bis 12 Tage nach der Impfung das erste Auftreten feiner punktförmiger Trübungen im Nährboden, welche allmählig an Grösse zunehmen und im Laufe von zwei Wochen an der Oberfläche des Blutserum charakteristische Colonieen bilden. Letztere stellen sich als trockene, weisse Schüppchen von 2—3 mm Durchmesser dar.

Die genauesten Ermittelungen über die Histogenese der tuberkulösen Erkrankungsherde verdanken wir Baumgarten. Derselbe zeigte durch Versuche an Thieren, dass die in die Gewebe eingedrungenen Tuberkelbacillen sich zunächst vermehren und sodann die fixen Gewebszellen bindegewebiger und epithelialer Abkunft zur Theilung anregen. Auf diesem Wege bilden sich kleine, rundliche Herde von etwa Hirsekorn- oder Stecknadelkopfgrösse, welche aus relativ grossen kernhaltigen Zellen bestehen. Letztere werden ihrer Aehnlichkeit mit Epithelzellen halber allgemein als epitheloide Zellen bezeichnet. Zwischen den epitheloiden Zellen aber findet man, wenn sich diese im Bindegewebe entwickelt haben, feine Fäserchen, Reste der in ihre Elemente zerspaltenen Bindegewebsfibrillenbündel. Späterhin gesellen sich zu diesen Gewebsneubildungen reactive Erscheinungen Seitens der benachbarten Blutgefässe. Man muss wohl annehmen, dass die Tuberkelbacillen auch bei ihrer Entwickelung in den Geweben des lebenden Körpers giftige Stoffwechselproducte erzeugen, welche in die Umgebung diffundiren und hier als ein Reiz auf die Gefässe wirken, welcher Exsudation zur Folge hat. Wenigstens wird nun von den Gefässbahnen her der Erkrankungsherd mit weissen Blutkörperchen überschwemmt, welche den epitheloiden Zellen sich in grösserer oder geringerer Menge beimischen.

Diese Auffassung findet eine willkommene Bestätigung durch die Erfahrungen, welche man mit dem Tuberkulin gemacht hat. R. Koch stellte, wie bereits in weiteren Kreisen bekannt geworden ist, aus Reinculturen von Tuberkelbacillen eine gelbliche Flüssigkeit, das Tuberkulin, her. Unter die Haut gesunder und kranker Menschen gespritzt, erzeugt diese Flüssigkeit in der Regel fieberhafte Steigerungen der Körpertemperatur, mit dem Unterschiede, dass bei tuberkulösen Menschen bereits sehr geringe Dosen des Mittels auszureichen pflegen zur Erzeugung schwerer Fieberanfälle. Es wird daher das Tuberkulin vielfach mit bestem Erfolge verwendet zur Erkennung tief im Körper verborgener, anderen Untersuchungsmethoden unzugängiger tuberculöser Erkrankungsherde. Ausser dieser allgemeinen entfaltet das Tuberkulin noch eine locale Wirkung auf tuberkulöse Erkrankungsherde, welche grosses Interesse besitzt und welche auch therapeutisch Verwendung gefunden hat. Auf letzteren Punkt genauer einzugehen ist indessen hier nicht der Platz. In tuberkulösen Erkrankungsherden der Haut (Lupus) erfolgt nach subcutanen Einspritzungen von Tuberkulin, auch wenn die Einspritzungen weitab von der tuberculösen Hautstelle gemacht werden, eine heftige locale Reaction. Der tuberkulöse Herd röthet sich durch starke Füllung der Blutgefässe, er schwillt an, und etwa vorhandene tuberkulöse Geschwürsflächen beginnen reichliche Mengen von Exsudat abzusondern, welches zu bräunlichen Krusten eintrocknet. Nach einiger Zeit verschwinden diese Erscheinungen wieder,

und es bleibt nicht selten eine reine Geschwürsfläche zurück, die auffällig rasch heilen kann, wenn auch die Heilung keine dauernde zu sein pflegt. Bei der Section Tuberkulöser erhebt man auch in den tuberkulösen Höhlen der Lunge und an tuberkulösen Darmgeschwüren nach vorausgegangenen Tuberkulininjectionen Befunde, welche auf ähnliche locale Reactionen hinweisen.

Diese localen Reactionen, welche in tuberkulösen Herden sich einstellen, nachdem das Tuberkulin in die allgemeine Säftemasse aufgenommen ist, berechtigen, wie erwähnt, zu der Annahme, dass die Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen, welche sich in den Infectionsherden des menschlichen und thierischen Körpers bilden, reizend auf die Blutgefässe einwirken und exsudative Erscheinungen mit dem Austritt farbloser Blutkörper aus den Blutgefässen hervorrufen. Man kann daher bei genauerer Würdigung der oben besprochenen Versuchsergebnisse die localen Wirkungen der in die Gewebe eingedrungenen Tuberkelbacillen trennen in reactive Gewebsneubildung und reactive Circulationsstörung. Beide zusammen führen in der Regel zur Bildung kleiner, höchstens hirsekorngrosser Knötchen, welche sich durch

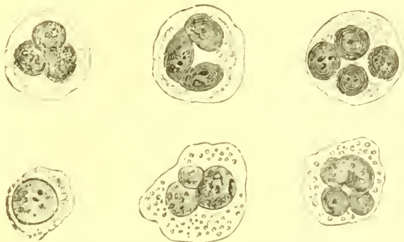


Fig. 22. Farblose Zellen des Blutes und der Lymphe. Vergr. 1500.

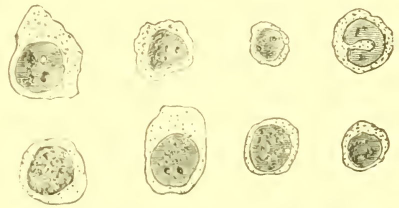


Fig. 23. Einkernige lymphoide Zellen aus einer lupösen Erkrankung der Haut. Vergr. 1000.

grossen Zellreichthum auszeichnen und den Namen der miliaren Tuberkel tragen. In anderen Fällen sind die Erkrankungsherde von grösserem Umfang, wie z. B. in den Lungen, in denen nicht selten ganze Lobuli gleichzeitig erkranken. Es hängt das naturgemässer Weise von den Besonderheiten der Lungenstructur ab und kann daher erst bei der speciellen Beschreibung der Lungenerkrankungen Berücksichtigung finden. Der miliare Tuberkel und seine Entwickelungsgeschichte beim Menschen verdient dagegen an dieser Stelle eine ausführlichere Besprechung.

In diesem Sinne soll zunächst die bereits berührte Hauttuberkulose, der Lupus, dessen tuberkulöse Natur nach den Untersuchungen von Bizzozero und Friedländer ausser Zweifel steht, Berücksichtigung finden. Wie ich und gleichzeitig mit mir E. Lang vor einer längeren Reihe vor Jahren zuerst genauer beschrieben haben, beginnt die Erkrankung mit dem Auftreten zahlreicher lymphoider Zellen in der unmittelbaren Umgebung der kleinen Blutgefässe der Haut. Wenn man Zellen, welche in jeder Beziehung mit den weissen Zellen des Blutes und der Lymphe übereinstimmen, im Gewebe trifft, so kann man diese, ohne weitere Voraussetzungen bezüglich ihrer Herkunft zu machen, als lymphähnliche oder lymphoide Zellen bezeichnen (vergl. Fig. 22). Hier in der Umgebung der kleinen Blutgefässe der Haut sind es indessen vorzugsweise die kleinen, einkernigen lymphoiden Zellen, welche zur Wahrnehmung gelangen (Fig. 23). Sie bilden ent-

sprechend der Verzweigung der Blutgefässe der Haut netzförmig angeordnete Züge und Stränge von wechselnder Breite. In diesen Zügen lymphoider Zellen treten zuerst einzeln, dann in kleinen Gruppen vereinigt grössere Zellen auf, welche reicher sind an Protoplasma und demgemäss Aehnlichkeit mit gewissen Epithelien haben: epitheloide, epithelähnliche Zellen zweifellos bindegewebiger Abkunft (Fig. 24). Die Gruppen epitheloider Zellen nehmen in der Folge an Grösse zu,

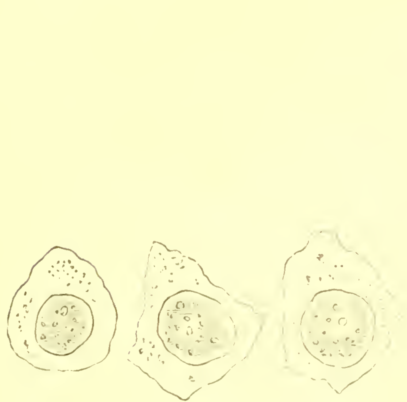


Fig. 24. Epitheloide Zellen aus einem Lupusknötchen. Vergr. 1500.



Fig. 25. Riesenzellen, *a* aus Lupus; *b* aus einem miliaren Tuberkel der Leber. Vergr. 500.

und in denselben findet man, allerdings in wechselnder Zahl, grössere Zellen, welche sich durch einen grossen Reichthum an Kernen auszeichnen und den Namen der Riesenzellen tragen (Fig. 25). In diesem Stadium kann man zwischen den epitheloiden nicht selten auch mehrkernige lymphoide Zellen erkennen, welche vielleicht aus den benachbarten Blutgefässen ausgewandert sind. Dann stellt sich in der Regel ein eigenthümlicher Zerfall der gebildeten Zellherde ein, wobei diese in eine feinkörnige Masse sich verwandeln, welche makroskopisch und mikroskopisch gewöhnlichem Käse ähnlich sieht (Verkäsung).



Fig. 26. Jugendliche Zellen aus Lupus, eine derselben in Theilung begriffen. Vergr. 1500.

Bezüglich der Herkunft aller dieser Zellformen bestehen noch einige ungelöste Streitfragen. Doch kann es nach den Untersuchungen Baumgarten's kaum zweifelhaft sein, dass die epitheloiden Zellen, welche sich bei der Tuberkulose bindegewebiger Organe bilden, Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen sind. Auch in jüngsten, um die Blutgefässe der Haut sich bildenden Zellzügen des Lupus findet man zumeist jugendliche, nicht lymphoide Zellformen, welche vielfach indirecte Kerntheilung aufweisen (Fig. 26) und sehr wohl auf dem Wege der Zelltheilung aus den fixen Bindegewebszellen abgeleitet werden können. Andererseits zeigen die Untersuchungen von Gaule und J. Arnold, dass bei tuberkulöser Erkrankung epithelhaltiger Organe auch die Epithelzellen in Wucherung gerathen und epitheloide und Riesenzellen zu liefern im Stande sind.

Verfertigt man ausgedehntere Dünnschnitte aus dem Rand wach-

sender Lupusknoten, so stellen sich die geschilderten Befunde in übersichtlicher Weise dar in Gestalt einer grösseren Anzahl perivasculärer, vorzugsweise aus lymphoiden Zellen gebildeter Zellzüge (Fig. 27). In diesen Zellzügen findet man bei *a* einen kleinsten Herd epitheloider Zellen, während an anderen Stellen die Züge lymphoider Zellen zusammenfliessen und nun eine Mehrzahl rundlicher, etwa hirsekorngrosser Herde umschliessen, welche aus epitheloiden und Riesenzellen bestehen (Fig. 27 *b*). Jeder einzelne dieser rundlichen Herde entspricht zusammen mit seiner Umsäumung durch lymphoide Zellen dem Begriffe eines miliaren Tuberkels, miliar genannt, weil ein Hirsekorn (Milium) eine allerdings etwas ungenaue Vorstellung von der Grösse eines solchen Zellherdes abgiebt. Was der Anatom Miliartuberkel zu nennen pflegt, ist ein tuberculöses Knötchen, welches zwischen 0,15 und 2 Millimeter Durchmesser aufweist. Von diesen Knötchen (Tuberculum) leitet die Krankheit ursprünglich ihren Namen ab: Tuberculosis, doch wird man beachten, dass auch andere Erkrankungsformen zur Bildung miliarer Knötchen Veranlassung geben. Der Begriff der

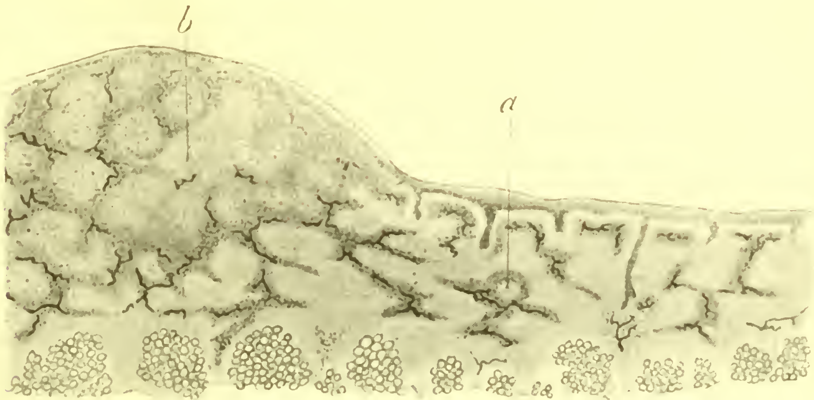


Fig. 27. Lupusknötchen der Haut umgeben von perivasculären Zellzügen. Die blau injicirten Blutgefässe sind hier schwarz gezeichnet. Vergr. 25.

Tuberkulose knüpft sich also nicht an das miliare Knötchen, sondern an diejenigen Störungen, welche durch den Bacillus Tuberculosis hervorgerufen werden.

In tuberkulös erkrankten Lymphdrüsen des Menschen hat zuerst Schüppel vor einer längeren Reihe von Jahren Herde epitheloider Zellen beschrieben, welche demgemäss lange Zeit den Namen der Schüppel'schen Tuberkel trugen. Wenn man indessen die Lymphdrüsentuberkulose genauer untersucht, so bemerkt man, dass diese Organe als erste Veränderung eine Volumszunahme aufweisen, welche auf einer Vermehrung der normal in diesen Drüsen vorkommenden, zumeist einkernigen lymphoiden Zellen beruht. Alsdann treten Herde epitheloider und Riesenzellen auf, welche in allen Punkten den miliaren Tuberkeln entsprechen, welche soeben in der Haut beschrieben wurden (Fig. 28).

Es ist hier nicht der Ort, die tuberkulöse Erkrankung aller Organe im Einzelnen zu schildern. Diese Aufgabe wird in dem spe-

ciellen Theil der pathologischen Anatomie zu lösen sein. Es erübrigt indessen, noch eine allgemeinere Betrachtung des Eindringens und der Verbreitung der Tuberkulose im menschlichen Körper zu liefern.

In vielen Fällen erzeugen die Tuberkelbacillen am Orte ihres ersten Eindringens auffällige Veränderungen. Hierher rechnen viele Formen der Tuberkulose der Haut, des Kehlkopfes, der Lunge, des Darms, des Urogenitalapparates. Man findet dann grössere und kleinere, in ihrer Form durch den anatomischen Aufbau dieser Organe abgeänderte Anhäufungen von lymphoiden und epitheloiden Zellen und Riesenzellen mit Verkäsung, zum Theil auch mit Erweichung und Verflüssigung der Käseherde. Immer aber sind in solchen Herderkrankungen mehr oder weniger reichliche Tuberkelbacillen durch geeignete, oben erwähnte Färbungsmethoden nachweisbar.

In anderen Fällen rufen die Tuberkelbacillen am Orte ihres ersten Eindringens keine oder keine charakteristischen anatomischen Veränderungen hervor, erzeugen solche viel-

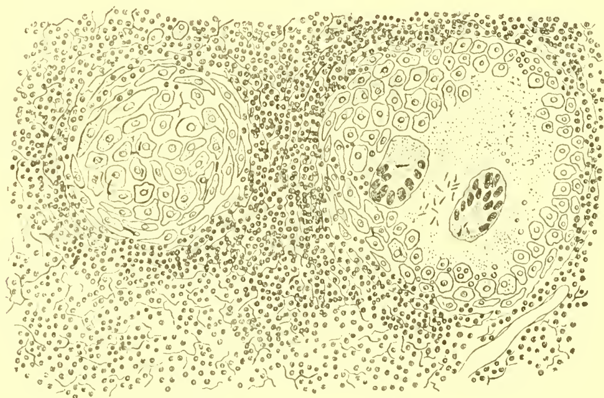


Fig. 28. Zwei kleinste bacillenhaltige Miliartuberkel aus einer Lymphdrüse, der eine zum Theil verkäst, mit Riesenzellen. Vergr. 160.

mehr erst in entfernt liegenden Organen. In dieser Weise entwickeln sich nicht allzuselten tuberkulöse Erkrankungen der Lymphdrüsen des Halses nach nässenden Ausschlägen auf der Haut des Kopfes und des Antlitzes. Letztere sind Erkrankungen, welche von ganz anderen Ursachen hervorgerufen werden und demgemäss ohne Schwierigkeit heilen können. Die nässenden Stellen der Kopfhaut bilden dagegen die Eintrittspforte des tuberkulösen Giftes, welches durch den Lymphstrom in die zugehörigen Lymphdrüsen weitergeschleppt wird und in diesen seine Wirkung entfaltet, während die Hauterkrankung inzwischen abheilt und vielleicht spurlos verschwindet, ehe der Arzt zur Beobachtung hinzugerufen wird.

Ein Gleiches gilt von der primären Tuberkulose der mesenterialen Lymphdrüsen mit und ohne Darmcatarrh, die sich zuweilen findet bei Abwesenheit tuberkulöser Erkrankung der Darmwand. Es handelt sich dabei zumeist um Fütterungstuberkulose, hervorgerufen durch den Genuss der Milch tuberkulöser Kühe. Der Nachweis lebender Tuberkelbacillen in solcher Milch ist vielfach geführt (Klebs,

Gerlach) und damit vielleicht der Nachweis für die am häufigsten vorkommende Art und Weise der Uebertragung der Tuberkulose geliefert. Die nachträgliche Verbreitung der Tuberkulose im ganzen Körper gestattet allerdings in den meisten Einzelfällen nicht mehr den Modus der Infection aufzufinden.

Einen Beweis für die Thatsache, dass die Tuberkelbacillen zuweilen am Orte ihres ersten Eindringens keine Veränderung hervorrufen, liefern auch manche Fälle von Tuberkulose der Knochen und Gelenke oder des centralen Nervensystems oder anderer tiefliegender Organe, bei denen gleichfalls die Eingangspforte für das tuberkulöse Virus nicht mehr gefunden werden kann. Einen bemerkenswerthen Fall dieser Art, den ich selbst secirte, hat auf meine Veranlassung Goldenblum veröffentlicht. Es handelte sich um eine Tuberkulose der Nebennieren (Tuberkelbacillen nachgewiesen) bei Morbus Addison. Die Erkrankung betraf einen Mann von 24 Jahren, bei dem ungeachtet genauester Untersuchung in keinem anderen Organe die geringsten Spuren von Tuberkulose nachweisbar waren.

Im weiteren Verlaufe der Erkrankung verbreiten sich die Tuberkelbacillen vom Orte ihrer ersten Entwickelung über weitere Gebiete des menschlichen Körpers. Nicht allzuselten erweisen sich dann die meisten oder alle Organsysteme von Tuberkelknötchen durchsetzt. Die Verbreitung erfolgt in der Regel unter unregelmässigen fieberhaften Steigerungen der Körpertemperatur und allgemeinen Ernährungsstörungen, welche sehr wohl als Wirkung der giftigen Stoffwechselproducte der Spaltpilze aufgefasst werden können und schliesslich zu hohen Graden der Abmagerung und Entkräftung (Phthisis) führen. Je nach der Zeitdauer kann man dann acut und chronisch verlaufende Fälle unterscheiden.

Die Verbreitung der Tuberkelbacillen erfolgt in diesen Fällen mit allen Saft- und Flüssigkeitsströmen des Körpers. Der tuberkelbacillenhaltige Inhalt der Bronchien kranker Lungentheile fliesst durch die Bronchialverzweigungen in bis dahin gesunde Lungenabschnitte. Der Saftstrom der Gewebe führt die Bacillen in die Lymphgefässe und in die Lymphdrüsen, wobei diese Organe tiefgreifenden Erkrankungen unterliegen. Auch das strömende Blut nimmt das Gift auf zur weiteren Verbreitung, indem in der Wand der Arterien und Venen, wie Weigert zeigte, miliare Tuberkel entstehen, welche die Weiterverbreitung in der einen wie in der anderen Richtung vermitteln, sowohl aus dem Gewebe in das Blut, wie aus dem Blute in das Gewebe.

Literatur.

Villemin, Gaz. hebdom. 1865. — Compt. rend. LXI. 1866. — Etudes sur la tuberculose. Paris 1868. — Waldenburg, Die Tuberkulose, die Lungenschwindsucht und Scrophulose. Berlin 1869. — Cohnheim u. Fränkel, Virch. Arch. Bd. 45. — Cohnheim, Die Tuberkulose vom Standpunkt der Infectionslehre. Leipzig 1879. — Koch, R., Berl. klin. Wochenschr. 1882, 1883. — Verhandl. d. Congresses f. innere Med. Wiesbaden 1882. — Mitth. aus d. k. Gesundheitsamte. Bd. II. Berlin 1884. — Baumgarten, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, 1883. — Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr. 1882. — Ziehl, Deutsche med. Wochenschr. 1883. — Neelsen, Fortschr. d. Med. 1885. S. 200. — Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberkulose. Berlin 1885. — Bizzozero, Centralbl. d. med. Wissensch. 1873. — Friedländer, Virch. Arch. Bd. 60. — Thoma, Virch. Arch.

Bd. 65. — E. Lang, Wiener med. Jahrb. 1875, 1876. — Gaule, Virch. Arch. Bd. 63, 69. — J. Arnold, Virch. Arch. Bd. 82, 83. — Schüppel, Untersuchungen über Lymphdrüsentuberkulose. Tübingen 1871. — Klebs, Virch. Arch. Bd. 49. — Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmac. Bd. 1. — Gerlach, Jahresbericht der k. Thierarzneischule in Hannover. 1870. — Goldenblum, Virch. Arch. Bd. 104. — Weigert, Deutsche med. Wochenschr. 1883.

18. Syphilis, Lues.

Ungeachtet des Umstandes, dass über das Wesen des syphilitischen Infectionsstoffes die Akten noch keinesweges geschlossen sind, kann dieser hier nicht wohl übergangen werden. Die Syphilis oder Lues ist eine Erkrankung, deren infectiöse Eigenschaften bereits seit lange bekannt sind. Man hat sich davon überzeugt, dass diese Erkrankung nur beim Menschen vorkommt und sich ausschliesslich durch directe oder indirecte Uebertragung von Krankheitsproducten von Mensch zu Mensch verbreitet. Es ist auch wiederholt mit Erfolg der Versuch gemacht worden, die Krankheit auf dem Wege des Experimentes durch Impfung auf Gesunde zu übertragen. Ueber die Eigenschaften des Infectionsgiftes wissen wir dagegen nichts Bestimmtes; es fragt sich sogar, ob dasselbe durch einen Spaltpilz dargestellt wird.

Indessen ist durch Lustgarten, Doutrelepont, Matterstock u. a. im Secrete syphilitischer Erkrankungsherde und im Innern syphilitisch erkrankter Gewebe ein Bacillus nachgewiesen worden, der möglicher Weise hier in Frage kommen kann. Der Syphilisbacillus von Lustgarten ist 3—7 μ lang, häufig leicht gekrümmt, die Enden zuweilen etwas verdickt. Als geeignete Färbungsmethode empfiehlt der genannte Autor, Deckglaspräparate und Gewebsschnitte in Anilinwasser-Gentianaviolett zu färben und zunächst mit übermangansaurem Kali, sodann mit schwefeliger Säure zu behandeln. Es verdient aber bemerkt zu werden, dass auch im Smegma präputiale und auf der Haut in Umgebung der Genitalien ähnliche Spaltpilze vorkommen (Matterstock). In Anbetracht des Umstandes, dass bis jetzt auch mit höchst virulentem Secret syphilitischer Geschwüre bei keinem Thiere eine syphilitische Erkrankung hervorgerufen werden konnte, ist die experimentelle und bacteriologische Untersuchung der Syphilis begreiflicher Weise sehr erschwert, und es bleibt die Frage nach der Bedeutung des Lustgarten'schen Bacillus eine offene.

Die Lehre von der Syphilis enthält noch andere fragliche Punkte. Am Orte der ersten Einwirkung des syphilitischen Giftes auf Haut oder Schleimhaut entsteht der syphilitische Primäraffect, eine Papel oder ein Bläschen oder ein kleines Geschwür. Nachdem man durch Hunter die eigenartige Verhärtung, die Induration als wichtigstes Kennzeichen der syphilitischen Natur des Primäraffectes kennen gelernt hatte, wurden durch Ricord und Bassereau die indurirten syphilitischen Primäraffecte schärfer von den nichtsyphilitischen weichen Schankern geschieden. Die also geschaffene Dualitätslehre betreffs der venerischen Geschwüre hat ungeachtet mannigfacher Beanstandung sich bis heute erhalten. Doch besitzt auch die Unitätslehre noch Vertreter, welche auf Grund vielfältiger Versuche annehmen, dass der harte wie der weiche Schanker nahe verwandte

Erkrankungsformen darstellen. Das Virus des indurirten Schankers wandle sich unter bestimmten Bedingungen um in das Gift des weichen Schankers.

Jedenfalles stellt der weiche Schanker eine Geschwürmsform dar, welche nicht selten eitrige Schmelzungen der regionären Lymphdrüsen zur Folge hat, indessen keine Allgemeinerkrankung nach sich zieht. Letztere ist immer Folge der specifisch syphilitischen Infection. Während aber der weiche Schanker bereits 24 Stunden nach geschehener Infection als kleine, rasch wachsende Geschwürsbildung sich bemerkbar macht, kommt der syphilitischen Infection eine längere Incubationsperiode zu, welche nur verdeckt wird bei gleichzeitiger Infection mit dem Gifte des weichen Schankers. Das weiche Schankergeschwür, welches kurz nach erfolgter Infection bemerkt wird, verwandelt sich alsdann durch allmählige Verhärtung des Geschwürsgrundes in ein indurirtes, syphilitisches Geschwür, indem die beiden Infectionen neben einander verlaufen. Bei Gesunden dagegen ruft eine Infection mit unvermischtem syphilitischen Gifte erst nach 3—4 Wochen eine geröthete Papel oder ein Bläschen hervor. Das unterliegende Gewebe, das Corium der Haut, die Bindegewebslage der Schleimhaut verhärtet in der Folge, und in der Regel tritt oberflächliche Geschwürsbildung hinzu. Die regionären Lymphdrüsen schwellen an (indolente Bubonen) durch einfache kleinzellige Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, und an diese schliesst sich die Allgemeinerkrankung.

Zwischen die Zeit des ersten Auftretens des Primäraffectes und der Schwellung der regionären Lymphdrüsen einerseits und den Eintritt der Allgemeininfection andererseits fällt ein Zeitraum von 6—7 Wochen, der auch als zweite Incubationsperiode bezeichnet wird. Man gewinnt den Eindruck, dass im primären Herde der Erkrankung und in den zugehörigen, geschwellten Lymphdrüsen ein Gift erzeugt wird, welches allmählig in das Blut übertritt und, wenn es in letzterem hinreichend angehäuft ist, weitere Erscheinungen hervorruft. Diese letzteren stellen sich in der Regel zunächst als verschiedenartig gestaltete Haut- und Schleimhautausschläge dar, welche zuweilen unter fieberhaften Steigerungen der Körpertemperatur und verbunden mit leichten Schwellungen der Milz (Bäumler) oder mit Anschwellungen einzelner Gelenke auftreten.

Die syphilitische Allgemeininfection führt im Laufe der Zeit zu krankhaften Störungen in allen Organsystemen. Wenn auch für die weitere Forschung der Einwurf nicht ausser Acht gelassen werden darf, dass manche angeblich syphilitischen Veränderungen Folgen ärztlicher Hülfeleistung namentlich der Quecksilberbehandlung, seien, gilt doch obiger Satz in vollem Umfange. Man theilt aber zweckmässiger Weise den Ablauf der syphilitischen Allgemeininfection in zwei Perioden, die secundäre und die tertiäre Periode der Erkrankung.

Die secundäre Periode der Erkrankung ist vorzugsweise durch die Erkrankung der Haut und der Schleimhäute gekennzeichnet, obwohl auch hier gelegentlich Erkrankungen des Periostes, des Nervensystems und mancher Eingeweide sich einstellen. Im Allgemeinen jedoch folgen die Erkrankungen des Skeletes, der Muskeln, des Nervensystems und der Eingeweide erst in einer späteren, tertiären Periode der Erkrankung.

Die anatomischen Veränderungen, welche die Syphilis in den einzelnen Organen hervorruft können hier keine eingehendere Schilderung erfahren. In dieser Beziehung muss auf den speciellen Theil dieses Lehrbuches verwiesen werden. Für eine übersichtliche Betrachtung stellen sich indessen diese Veränderungen dar:

1. als einfache Hyperämieen, Blutüberfüllungen kleinerer und grösserer Gefässbezirke, namentlich der Haut und der Schleimhäute. Mikroskopisch findet man in solchen Fällen regelmässig geringere oder stärkere Anhäufung von lymphoiden Rundzellen in der Umgebung der kleineren Blutgefässe, ähnlich wie dies auch bei der Tuberkulose der Haut beschrieben wurde. Auch zeigen hier nicht selten die Gefässwände und vor Allem die Gefässendothelien Erscheinungen der Zellneubildung;

2. als zellarme und zellreiche Exsudate, beispielsweise der Hirnhäute, in der Regel verknüpft mit verschiedenartigen Erkrankungen der Wand der Capillaren und kleinen Arterien;

3. als dichte kleinzellige Infiltrationen der Organgewebe, zumeist verknüpft mit Neubildung jugendlichen Bindegewebes einerseits und mit Gewebszerfall andererseits. Letzterer verwandelt die zellreichen Gewebe des Erkrankungsgebietes entweder in käseähnliche Massen festerer und weicherer Beschaffenheit oder aber in zähe, gelbliche, honigähnliche Flüssigkeiten. Aus dem Zerfall der Gewebe ergeben sich in vielen Fällen oberflächlichere und tiefergreifende Geschwüre;

4. als derbe, narbige Bindegewebszüge, welche aus neugebildetem jugendlichem Bindegewebe hervorgehen.

Die Organerkrankungen, welche sich aus diesen Elementen zusammensetzen sind zum Theil in hohem Grade charakteristisch für die in Rede stehende Erkrankung und gestatten dann ohne Schwierigkeit eine sichere und bestimmte Erkennung des Leidens. Massgebend ist dabei vorzugsweise Form, Sitz und Ausdehnung der Veränderung. Ein anderer Theil der syphilitischen Organerkrankungen trägt dagegen die Besonderheiten seines syphilitischen Ursprunges weniger deutlich zur Schau, so dass es im einzelnen Falle zweifelhaft bleiben kann, ob Syphilis oder ein anderes ätiologisches Moment die Störung verschuldete. Eine sehr häufig vorkommende Erkrankung des Blutgefässsystemes, die Angiosklerose oder Arteriosklerose, ist beispielsweise nach dem Urtheile aller Pathologen in einem Theile der Fälle Folge von Syphilis, in anderen Fällen Folge anderweitiger Störungen. Gerade bei der Syphilis tritt sehr auffällig hervor, dass man bei Infectionskrankheiten zu unterscheiden hat die unmittelbaren Wirkungen des specifischen Krankheitsgiftes und die Wirkungen allgemeiner Ernährungsstörung, welche sich an jene anschliessen. Die Folgen allgemeiner Ernährungsstörung, welche nichts Specifisches für die Erkrankung besitzen, sollen hier übergangen werden. Dagegen scheint es angezeigt, einige der specifischen Producte der Syphilis hier kurz zu besprechen.

Der syphilitische Primäraffect, die Initialsklerose, ist ausgezeichnet durch die Induration. Diese findet sich in gleicher Weise wiederkehrend, gleichviel ob die äussere Haut oder eine Schleimhaut Sitz der ersten Infection bildet. Der in Fig. 29 gezeichnete Durchschnitt durch eine sich als Papel darstellende Initialsklerose der

Vorhaut ergiebt in übersichlicher Weise die wichtigsten Veränderungen. Die Hautoberfläche ist etwas vorgewölbt durch Verdickung des Corium und des Unterhautzellgewebes. Im Corium, welches noch von Rete Malpighi und Epidermis bedeckt ist, findet sich als Ursache dieser Vorwölbung der Hautoberfläche eine in der Figur dunkel gehaltene,



Fig. 29. Indurirte Papel der Vorhaut als syphilitische Primäraffection. *a*, zellig infiltrirtes Corium. *b*, Unterhautzellgewebe. *c*, *c*, *c*, mit Zellen gefüllte Lymphgefässe. *d*, *d*, Blutgefässe mit verdickten Wandungen, Alauncarmin-Canadabalsampräparat. Vergr. 15.

dichte Anhäufung von Zellen (Fig. 29 *a*). Diese Zellinfiltration beginnt ebenso, wie bei der Hauttuberkulose und wie bei vielen anderen Hauterkrankungen, in den die Blutgefässe umgebenden perivasculären Bindegewebsspalten, um späterhin alle Gewebsbezirke zu überfluthen.

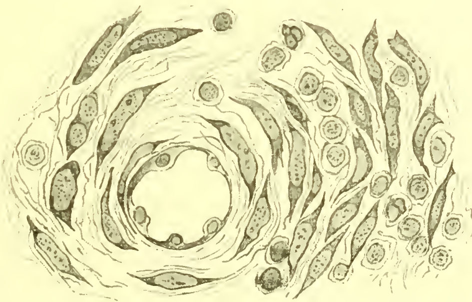


Fig. 30. Aus einer umfangreicheren Initialsklerose. Jugendliche Bindegewebszellen und lymphoide Zellen in Umgebung einer Blutcapillare des Corium. Alauncarmin-Canadabalsampräparat. Vergr. 670.

Es sind dies vorzugsweise lymphoide und epitheloide Zellen, ähnlich denjenigen, welche im Tuberkel vorkommen. Doch kommen hier auch verhältnissmässig zahlreich platte und unregelmässig spindelförmige, unzweifelhaft neugebildete Bindegewebszellen vor. Diese schliessen sich zumeist gleichfalls dem Verlaufe der kleinen Blutgefässe an, wie dies

noch deutlicher in Fig. 30 hervortritt, welche einer anderen, etwas umfangreicheren und älteren Initialsklerose der Vorhaut entnommen ist. Die Wandungen der kleinen Arterien und Venen zeigen gleichfalls starke Verdickung durch neugebildetes zellreiches Bindegewebe. Endlich trifft man im Corium weitklaffende Lymphgefässe (Fig. 29 *cc*), welche dicht gefüllt sind mit lymphoiden und epitheloiden Zellen.

Auch das Unterhautzellgewebe (Fig. 29 *b*) ist erheblich geschwellt, indem Zellen und Bindegewebsfibrillen aus einander gedrängt sind, so dass zwischen ihnen weite, mit Flüssigkeit gefüllte Räume klaffen (Fig. 31). Man muss annehmen, dass hier reichliche Mengen von Flüssigkeit die Blutgefässbahn verlassen und sich im Gewebe angehäuft haben. In Fig. 29 erkennt man ausserdem im Unterhautzellgewebe (*b*) eine Menge dunkler rundlicher Stellen. Zum geringeren Theile sind dies mit Zellen gefüllte Lymphgefässe (*c*), zum grösseren Theile Blutgefässe mit verdickten zellreichen Wandungen.

Die syphilitische Initialsklerose stellt sich somit dar als eine kleinzellige Infiltration des Corium mit Neubildung jugendlichen Bindegewebes bei gleichzeitiger, durch reichlichen Flüssigkeitsaustritt aus den Blutgefässen bedingter Schwellung des Unterhautzellgewebes. In Anbetracht des Umstandes, dass die kleinzellige Infiltration des Corium an sich keine Induration hervorruft, wie namentlich die Tuberkulose der Haut zeigt, hat Auspitz den Flüssigkeitsaustritt aus den Blutgefässen verantwortlich gemacht für die Zunahme der Härte der erkrankten Gewebe. Dies mag bis zu einem gewissen Grade zutreffen, da die Flüssigkeit durch straffe Füllung der Gewebsspalten sehr wohl einen solchen Erfolg erzeugen kann. Der zellreiche und desshalb schwerer bewegliche Inhalt, der in vielen Lymphgefässen des indurirten Corium getroffen wurde, dürfte auch eine Zunahme der Gewebsspannung begünstigen. Indessen scheint es, dass ein wesentlicherer Antheil der Verhärtung auf Rechnung der Bindegewebsneubildung in dem Erkrankungsgebiete zu setzen ist, welche wenigstens in diesem Grade den tuberkulösen Erkrankungen fehlt (Verson, Biesiadecki).



Fig. 31. Unterhautzellgewebe der in Fig. 29 gegebenen Initialsklerose. Vergr. 1600.

Im weiteren Verlaufe führt eine zunehmende Durchsetzung des Rete Malpighi mit Wanderzellen zu einer Lockerung und schliesslich zu einer Abstossung der epithelialen Hautbekleidung. Dabei kann es sich ereignen, dass sich zwischen den Schichten des Rete Malpighi eine kleine Flüssigkeitsansammlung, ein Bläschen bildet, welches nach kurzem Bestande platzt und seinen Inhalt nach aussen entleert. Schliesslich entsteht auf dem einen oder dem anderen Wege durch Zerfall der oberflächlichen Schichten ein kleines Geschwür, welches allmählig etwas an Grösse zunimmt und keine Neigung zur Heilung zeigt, aber

nur selten in eine umfangreichere und tiefergreifende Geschwürsbildung übergeht.

Nach mehrwöchentlichem Bestande heilen auch diese Geschwüre; die zurückbleibende indurirte Narbe lässt sich aber noch lange als letzter Rest des Primäraffectes nachweisen.

Die kleinzellige, sich dem Verlaufe der Blutgefässe anschliessende Infiltration des Corium findet sich in mehr oder weniger ausgesprochener Weise wieder bei den verschiedenen, vorzugsweise der secundären Periode der Syphilis zugehörigen Efflorescenzen der Haut und der Schleimhäute. In gewissen Hautfalten, namentlich in der Umgebung des Afters, gewinnen diese Hautausschläge zuweilen eine besondere Form, welche als Condyloma latum bezeichnet zu werden pflegt. Diese stellen nässende, der Epidermis entkleidete, aber noch mit Resten des Rete Malpighi bedeckte, beetförmige Erhabenheiten dar. Das Mikroskop zeigt dann ähnliche Zellinfiltrate im Corium, wie sie soeben für den Primäraffect beschrieben wurden.

In der tertiären Periode der Syphilis finden sich endlich Gewebswucherungen von knotiger, geschwulstähnlicher Beschaffenheit, welche wegen ihrer eigenthümlich elastischen Consistenz in der Regel als Gumma (Syphiloma, E. Wagner) benannt werden. Die frühen Stadien der Gummabildung sind am häufigsten bei Neugeborenen zu finden, welche an congenitaler Syphilis leiden. Es stellt sich in solchen Fällen das Gumma dar als eine rundliche Anhäufung eines an lymphoiden Rundzellen reichen Bindegewebes (Fig. 32). Dieses Gewebe hat eine grosse Neigung zum Zerfall, wobei es zumeist in eine käseähnliche Masse übergeht. Man findet dann in der Mitte des rundlichen Knötchens eine weisse Einsprengung, welche auch mikroskopisch die feinkörnige Structur des Käses aufweist (Fig. 32). Der kleine Käseherd selbst wird von einer Zone unveränderten zellreichen Gewebes umgeben, wie es soeben geschildert wurde.



Fig. 32. Miliares Gumma der Leber des Neugeborenen, einem interlobulären Bindegewebszuge der Leber anliegend. Alauncarmin-Canadabalsampräparat. Vergr. 120.

In älteren Gummaknoten grösseren Umfanges wird zumeist eine ausgedehnte käseähnliche Umwandlung beobachtet. Seltener stellt sich eine eigenartige Verflüssigung ein, welche zunächst die Intercellularsubstanz, dann auch die Zellen des neugebildeten Gewebsknotens in schleimige, gelbliche, honigähnliche Massen verwandelt. Auch hier wird das zerfallene Centrum der Neubildung zumeist umgeben von einer kleinzelligen Bindegewebswucherung. Diese ist jedoch nicht immer nachweisbar. Offenbar verwandelt sie sich bei längerem Bestande in zellarmes narbiges Bindegewebe, welches den Käseherd unmittelbar umgiebt (Fig. 33).

Das Infectionsgift der Syphilis findet sich in dem Secret syphilitischer Geschwüre, in frischeren syphilitischen Gewebswucherungen, namentlich im Condyloma latum, und im Blute. Seine besonderen Eigenschaften befähigen dasselbe auch zum Uebergang auf die Nachkommenschaft. Syphilitische Erkrankungen werden demgemäss häufig bei Neugeborenen gefunden, sowohl bei Syphilis der Mutter als bei Syphilis des Vaters. Die Erfahrung zeigt dabei, dass die Syphilis des Vaters häufiger Ursache für die syphilitische Erkrankung des Fötus ist als Syphilis der Mutter. In einzelnen genau beobachteten Fällen gelang sogar der Nachweis, dass der Vater die Syphilis auf das Ovulum übertragen kann, ohne dass zugleich die Mutter erkrankt.

Die congenitale Syphilis führt häufig zu einem Absterben des Fötus in früherer oder späterer Periode der Schwangerschaft. Zumeist erleiden solche abgestorbene Früchte bereits im Uterus mehr oder weniger starke postmortale Veränderungen, welche sich als eigenartige Maceration bezeichnen lassen. Namentlich ist die Epidermis über

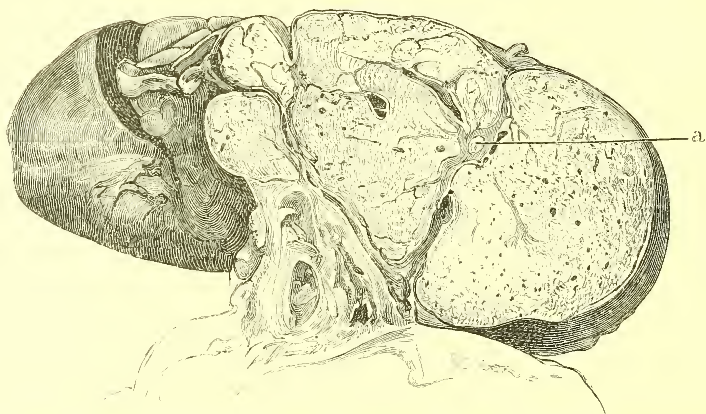


Fig. 33. Leber eines mit erworbener Syphilis behafteten Mannes. Auf der Schnittfläche mehrere narbige Bindegewebszüge sichtbar, welche Einziehungen der Oberfläche bewirkt haben. In einer Narbe ein rundlicher Gummaknoten *a*. — Halbe natürliche Grösse.

grössere Strecken der Körperoberfläche abgelöst, und die anatomische Untersuchung zeigt charakteristische Veränderungen an den Epiphysenlinien der Knochen, in den Lungen, der Leber, Pankreas und an anderen Orten, zuweilen selbst charakteristische grössere und kleinere Gummaknoten. In anderen Fällen kommen die Kinder vorzeitig oder rechtzeitig lebend zur Welt, tragen aber bereits ausgeprägte syphilitische Veränderungen oder erkranken in den ersten Wochen und Monaten in auffälliger Weise an schwereren oder leichteren Formen der Syphilis.

Literatur.

Lustgarten, Wiener med. Wochenschr. 1884. — Die Syphilisbacillen. Wien 1885. — Doutrelepont, Tagebl. d. Naturforscherversammlung in Strassburg 1885. — Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis. 1887. Bd. 14. — Matterstock, Würzburger Sitzungsber. 1885. — Mitth. d. med. Klin. in Würzburg. Wiesbaden 1886. — Hunter, A Treatise on the venereal disease. London 1786. — Ricord, Traité prat. des Maladies vénér. Paris 1838. — Leçons sur le

chancre. Paris 1858. — Bassereau, Traité des affections de la peau. Paris 1852. — Bäumler, Syphilis in v. Ziemssens Handb. d. spec. Pathol. u. Therap. Leipzig 1874. — Auspitz, Wiener med. Jahrb. XX. 1864. — Verson, Virch. Arch. Bd. 45. — Biesiadecki, Unters. aus d. pathol. anat. Institut in Krakau. 1872.

19. Bacillus Leprae.

Gestützt auf die grundlegenden Untersuchungen von Danielssen und Boeckh hat vor einer längeren Reihe von Jahren Virchow gewisse Uebereinstimmungen zwischen der Tuberkulose, der Syphilis und der Lepra festgestellt, welche darin ihren Ausdruck fanden, dass er die bei diesen Erkrankungen vorkommenden Gewebsneubildungen als Granulationsgeschwülste bezeichnete, als Geschwülste, welche aus einem kleinzelligen, dem jugendlichen Bindegewebe ähnlichen Gewebe bestehen. Inwieferne diese Auffassung auch heute noch berechtigt ist, wird an einer anderen Stelle geprüft werden. Bemerkenswerther Weise haben die neueren Untersuchungen eine weitere Uebereinstimmung zwischen den drei genannten Erkrankungsformen kennen gelehrt, indem sie zeigten, dass nicht nur die Syphilis, sondern auch Tuberkulose und Lepra auf Infection beruhen.

Die Histogenese der leprösen Erkrankung wurde zuerst von mir im Jahre 1872 an einem Falle brasilianischer Lepra genauer verfolgt. Die dabei gewonnenen Ergebnisse fanden von verschiedenen Seiten Bestätigung, und ich habe selbst hier in Dorpat wiederholt Gelegenheit gehabt, dieselben von Neuem zu prüfen.

Die Lepra, der Aussatz tritt in zwei, vielfache Unterschiede bietenden Formen auf, als Lepra tuberosa und als Lepra anaesthetica, letztere auch minder zweckmässig als Lepra nervorum bezeichnet. Beide Formen kommen gelegentlich zusammen bei ein und demselben Kranken vor, häufig sind sie scharf geschieden.

Die **Lepra tuberosa** erzeugt die auffälligsten Veränderungen in der äusseren Haut. Vorwiegend in der Haut des Gesichtes, der Hände und Füsse, der Vorderarme und Unterschenkel entwickeln sich entweder langsam und vereinzelt oder aber, unter leichten fieberhaften Steigerungen der Körpertemperatur, rascher und in grösserer Zahl flache, mehrere Centimeter im Durchmesser haltende Knoten. Letztere sind zunächst von unverletzter Epidermis bedeckt und dann zuweilen etwas bräunlich pigmentirt. Später stellt sich, indem die Knoten zusammenfliessen, nicht selten ein geschwüriger Zerfall ein. Die ganze Erkrankung verläuft in hohem Grade schleppend, die Knoten und Geschwüre haben langen Bestand, können sich aber wieder verkleinern und sogar zum Theile verschwinden. Eine vollständige Heilung ist allerdings nur in wenigen Fällen beobachtet worden bei sehr sorgfältiger Pflege und guter Ernährung. In der Regel treten von Zeit zu Zeit neue Knoten hervor, bis nach jahrelangem Bestande, wobei durch tiefgreifende Geschwürsbildung nicht selten einzelne terminale Glieder der Extremitäten abgestossen werden (Lepra mutilans), der Tod erfolgt.

Charakteristisch ist die dichte Anhäufung der Lepraknoten im Gesichte und an den terminalen Gliedern der Extremitäten. Der dichte Knotenbesatz des Gesichtes treibt dieses nicht selten unförmlich auf

und erzeugt die Facies leonina. In vorgeschritteneren Fällen zeigt das Mikroskop indessen auch starke Erkrankung der gesammten Hautdecken.

Die Knotenbildung beginnt, wie ich nachweisen konnte, mit einer Anhäufung zahlreicher lymphoider und eigenartig umgestalteter epitheloider Zellen in den perivasculären, die Blutgefässe der Haut unmittelbar umgebenden Bindegewebsspalten. Das Corium erscheint dann durchzogen von zahlreichen, netzförmig angeordneten Zellzügen, welche namentlich an denjenigen Stellen eine mächtigere Entfaltung aufzuweisen pflegen, an welchen das Capillarnetz reichlicher entwickelt ist, also in Umgebung des oberflächlichen Blutgefässnetzes der Haut und der Hautdrüsen. Später nehmen diese Zellzüge an Mächtigkeit noch weiter zu (Fig. 34), und schliesslich fliessen sie in eine dichte Infiltration zusammen.

Von der Haut aus erstreckt sich die zellige Neubildung weiter in das gefässreiche subcutane Fettgewebe, wie auch in Fig. 34

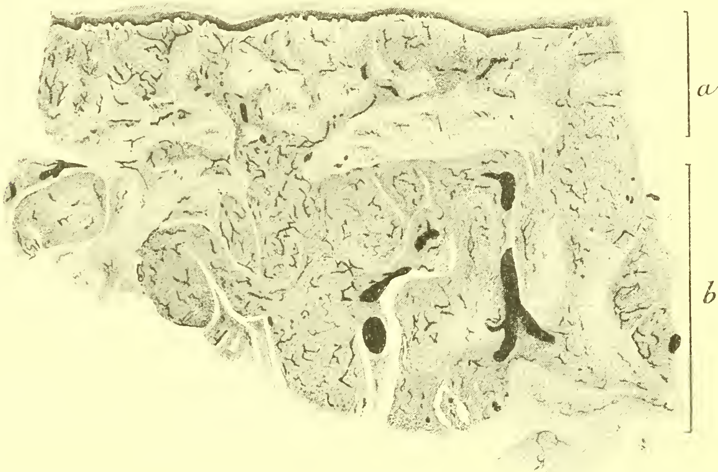


Fig. 34. Kleinerer Lepraknoten der Haut in senkrechtem Durchschnitte. Die blau injicirten Blutgefässe sind durch schwarze Striche wiedergegeben. Alauncarmin-Canadabalsampräparat. *a*, Corium *b*, Unterhautzellgewebe. Vergr. 18.

zu erkennen ist. Hier bilden sich mächtige Infiltrate, die namentlich an grösseren Knoten sehr auffällig sind. Weiterhin werden die peripherischen Nervenzweige und Stämme ergriffen, indem die Erkrankung in Endoneurium und Perineurium der Nerven centralwärts vorschreitet. Dieses zuerst von mir bemerkte Vorschreiten der Nervenerkrankung in centraler Richtung wurde neuerdings unter Leitung meines Collegen Dehio wesentlich genauer durch Gerlach nachgewiesen. Die Erkrankung des Peri- und Endoneurium führt in der Folge zu Atrophieen und Degenerationen vieler Nervenfasern und zu mannigfachen sensiblen Lähmungen, welche in einer hochgradigen Unempfindlichkeit der Haut im Gebiete der leprösen Knoten und Geschwüre ihren Ausdruck finden.

Auch die Lymphgefässe dienen der weiteren Verbreitung der Erkrankung. Ich konnte das Eindringen der Zellen der leprösen Neu-

bildung in die Wurzeln der Lymphgefässe genau verfolgen, und in beredter Weise wird dieses Eindringen in die Lymphgefässe erläutert durch das starke Anschwellen der regionären Lymphdrüsen. In diesen finden sich die charakteristischen lymphoiden und epitheloiden Leprazellen in grosser Menge in den Lymphwegen, während die follicularen Apparate der Rinde und des Markes der Lymphdrüsen in Wucherung gerathen, um schliesslich gleichfalls von Leprazellen durchsetzt zu werden.

Uebereinstimmende Veränderungen findet man fernerhin in den Schleimhäuten der Nase und des Mundes und namentlich der Epiglottis und des Kehlkopfeinganges. Diese Schleimhäute erfahren in gleicher Weise wie die äussere Haut unförmliche Aufwulstungen durch die neugebildeten Gewebsmassen.

Unter den inneren Organen erkranken am regelmässigsten Leber und Milz. Während aber in der Leber die charakteristischen Leprazellen vorwiegend in der Blutbahn und in den interlobulären Bindegewebszügen, wo sie kleine Knötchen bilden, getroffen werden, zeigt sich in der Milz keine so scharfe Localisation. Zwar enthält die Milzpulpa zumeist die grosse Masse der Leprazellen, indessen auch die



Fig. 35. Zellen aus einem Lepraknoten der äusseren Haut. In den Zellen dunkle Kerne und helle, vacuolenähnliche Kugeln. Alauncarmin-Canadabalsampräparat. Vergr. 800.

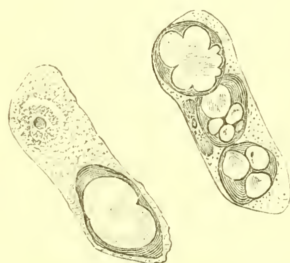


Fig. 36. Zellen aus einer leprösen Lymphdrüse mit (braunen) Concretionen. Vergr. 800.

Malpighi'schen Körper pflegen solche in nicht unerheblicher Menge zu zeigen. Spärlicher finden sich analoge lepröse Neubildungen im Knochenmark, doch werden sie auch hier nicht vermisst. Endlich entwickeln sich in den serösen Häuten, im Hoden und in anderen Organen die gleichen Gewebsneubildungen, welche in den serösen Häuten gelegentlich etwas grössere Knoten bilden.

Bei der Verfolgung aller dieser Veränderungen ist es von grosser Bedeutung, dass die Zellen der leprösen Gewebswucherungen sich durch besondere Eigenthümlichkeiten auszeichnen. In den jüngeren Knoten findet man allerdings viele Zellen, welche im Wesentlichen mit den einkernigen lymphoiden Zellen der tuberkulösen und syphilitischen Wucherungen übereinstimmen. Daneben kommen indessen bereits frühzeitig andere Zellformen vor, welche in grösseren Lepraknoten ganz entschieden überwiegen. Diese eigenartigen Leprazellen bilden, wie es scheint, das Analogon der epitheloiden Zellen des Tuberkels und des Gumma. Sie zeichnen sich aus durch eine auffallend trübkörnige Beschaffenheit und durch den Besitz grosser vacuolenähnlicher, runder Einlagerungen (Fig. 35). In den Lymphdrüsen finden sich ausserdem

grosse Leprazellen, die stark glänzende, etwas bräunlich gefärbte Concretionen enthalten (Fig. 36). Diese letzteren kommen indessen auch frei, ausserhalb der Zellen, vor. Endlich konnte ich vielkernige, sehr grosse Zellen, Riesenzellen in Lepraknoten nachweisen, welche allerdings nicht vollständig das Ansehen tuberkulöser Riesenzellen besassen (vergl. Fig. 35).

Durch die Untersuchungen von Klebs, Armauer-Hansen und Neisser hat in der Folge die Aetiologie dieser Erkrankung eine wesentliche Förderung erfahren durch den Nachweis des Leprabacillus in den leprösen Neubildungen. Derselbe ist in letzteren in ungeheuren Mengen vorhanden. Er erscheint als 4—7 µ langes, nicht selten etwas gebogenes Stäbchen, welches am leichtesten gefärbt wird mit einer der zur Färbung der Tuberkelbacillen empfohlenen Methoden (Taf. III, Fig. *d*). Nach der Färbung erscheint das Stäbchen häufig durch helle Lücken unterbrochen, welche als Ausdruck schwer färbbarer Sporen gedeutet wurden. Der Bacillus lässt sich, wie Neisser zeigte, auf erstarrtem Blutserum züchten. Bei der Ueberimpfung auf Thiere hat man gleichfalls eine Vermehrung desselben in der Umgebung der Impfstelle beobachtet (Damsch, Vossius, Melcher und Ortmann), jedoch keine Allgemeinerkrankung. Wenn somit der Beweis für die pathogene Bedeutung der Leprabacillen noch nicht in einwandsfreier Weise erbracht ist, so spricht doch sein massenhaftes und regelmässiges Auftreten in den leprösen Neubildungen sehr zu Gunsten einer solchen Auffassung.

Die Leprabacillen liegen häufig in den grossen vacuolenähnlichen Kugeln, welche die Leprazellen enthalten (vergl. Fig. 35 und Taf. III, *d*). Diese Thatsache lässt sich in der Weise deuten, dass die vacuolenähnlichen Kugeln der Leprazellen eine Gliamasse wären, welche von den Leprabacillen abgeschieden wird. Gliakugeln und Leprabacillen würden demnach als Zooglöen aufzufassen sein, welche sich im Innern der Zellen entwickeln. Diese Auffassung gestattet jedoch einige Einwürfe. Erstens liegen die Leprabacillen vorzugsweise in den oberflächlichen Schichten der Kugeln, was bei anderen Zooglöen nicht in gleicher Weise zutrifft, und zweitens findet man zuweilen solche vacuolenähnliche Kugeln in den Leprazellen, welche keine Bacillen enthalten. Jedenfalles aber bilden die vacuolenähnlichen Kugeln einen so eigenartigen Befund in den Zellen der leprösen Neubildungen, dass sie mit voller Zuverlässigkeit eine Unterscheidung der leprösen Neubildungen von tuberkulösen und syphilitischen gestatten.

Nicht alle Leprabacillen finden sich eingeschlossen in vacuolenähnlichen Kugeln. Namentlich in jüngeren leprösen Neubildungen trifft man die Bacillen auch unmittelbar in das Protoplasma der Zellen eingelagert und manche Bacillen sogar frei im Gewebe zwischen den Zellen. Vermuthlich treten die Bacillen zuerst frei im Gewebe auf, um sodann in die Zellen einzuwandern und sich in diesen erheblich zu vermehren. Die vacuolenähnlichen Kugeln sind dann entweder Stoffwechselproducte der Bacillen oder aber Stoffwechselproducte der Zellen der erkrankten Gewebe.

Die **anästhetische Form der Lepra** findet zunächst ihren Ausdruck in dem Auftreten anästhetischer Hautflecke, wobei in der Regel der Anästhesie ein Stadium der Hyperästhesie vorausgeht. Wie

bereits bemerkt, kommen Anästhesieen, oft in grosser Ausdehnung, auch bei tuberöser Lepra vor. Auch combiniren sich die in folgendem zu schildernden Erscheinungen der typischen anästhetischen Lepra nicht selten mit der tuberösen Form.

In Fällen reiner anästhetischer Lepra, welche hier vor allem Interesse erwecken, trifft man die Anästhesieen vielfach in Hautabschnitten, welche der äusseren Betrachtung keine Abweichung darbieten. Andere anästhetisch-lepröse Hautabschnitte erweisen sich dagegen ausgezeichnet durch einen bräunlich pigmentirten, zuweilen etwas erhabenen Saum, welcher mehr oder weniger ausgesprochen die Erscheinungen der Hyperästhesie darbietet. Die von dem Saume umrandeten anästhetischen Hautstellen sind dabei äusserlich unverändert, oder sie zeigen Erscheinungen der Verdünnung und Atrophie des Corium mit und ohne schuppige Abschilferung der Epidermis, während die Sensibilität vermindert oder völlig geschwunden ist. Der pigmentirte Saum kann, wie es scheint, bei längerem Bestande der Erkrankung schwinden, indem sich zugleich die anästhetischen Bezirke entsprechend ausdehnen.

Die anästhetische Lepra giebt ebenso wie die tuberöse Veranlassung zu tiefgreifenden Geschwürsbildungen und damit zur Abstossung von grösseren und kleineren Theilen der Extremitäten (Lepra mutilans). Bei diesen Mutilationen ist die Aufhebung der Hautsensibilität in so ferne von grösster Bedeutung, als sie die Kranken nachlässig macht im Schutze ihrer Glieder gegen Verletzungen und nachlässig bei der Pflege der erworbenen Wunden und Geschwüre.

Zumeist finden sich neben den Erkrankungen der Haut Ernährungsstörungen in einzelnen Muskeln, indem diese an Volum abnehmen, atrophiren, zum Theil auch Lähmungen unterliegen.

Alle diese Veränderungen stehen in einer offenkundigen Abhängigkeit von einer gleichzeitig bestehenden Erkrankung der peripherischen Nerven. Diese zeigen ähnliche Verdickungen wie bei Lepra tuberosa, während zugleich, wie F. Schultze nachwies, ihre Erregbarkeit wesentlich Noth leidet.

Man gewinnt aus diesen Ergebnissen den Eindruck, dass die Lepra anaesthetica wesentlich auf einer leprösen Erkrankung der Nerven beruhe, welche in den peripherischen Verbreitungsbezirken der erkrankten Nerven, in der Haut und in der Muskulatur Circulations- und Ernährungsstörungen hervorrufe. Indessen, wenn diese Ansicht auch als eine sehr wahrscheinliche bezeichnet werden darf, besteht doch die Schwierigkeit, dass es erfahrenen und geübten Beobachtern und auch mir in Fällen reiner anästhetischer Lepra, die nicht mit tuberöser Lepra verbunden waren, nicht gelungen ist, die Leprabacillen nachzuweisen. Die Haut zeigt bei anästhetischer Lepra ähnliche Zellzüge, wie sie für die tuberöse Form beschrieben und abgebildet wurden. Indessen sind die Zellzüge von verhältnissmässig geringer Mächtigkeit und frei von Bacillen. Vacuolenähnliche Körper kommen allerdings meiner Beobachtung zur Folge vereinzelt auch in der Hauterkrankung der anästhetischen Lepra vor.

Bezüglich der Art und Weise der Weiterverbreitung der Lepra haben die Meinungen im Laufe der Zeit einen grossen Wechsel aufzuweisen. Vor Jahrhunderten, als die Lepra in Europa eine weite

Verbreitung besass, galt dieselbe ganz allgemein als ansteckend von Person zu Person. Es haben dann hochverdiente Lepraforscher wie Danielssen und Boeckh der erblichen Uebertragung von den Eltern auf die Kinder grosses Gewicht beigemessen, während neuerdings nach Entdeckung des Leprabacillus wieder der contagiöse Charakter der Erkrankung mehr in den Vordergrund gerückt zu werden pflegt. Der Nachweis der Contagiosität wie der Erblichkeit ist indessen sehr erschwert durch den Umstand, dass die Erkrankung sich sehr langsam entwickelt und, wie es scheint, ein ausserordentlich langes Incubationsstadium besitzt. Die Vertreter der Contagiositätslehre müssen annehmen, dass Jahre vergehen können, ehe nach geschehener Uebertragung die ersten deutlich erkennbaren leprösen Veränderungen auftreten. Unter diesen Umständen ist auch die Lehre von der erblichen Uebertragung haltbar, obwohl die Kinder von leprösen Eltern erst lange nach der Geburt die ersten Zeichen des Aussatzes erkennen lassen.

Gegenwärtig wird man mit grosser Wahrscheinlichkeit die Lepra auf Grund des Bacillenbefundes als Infectionskrankheit ansehen dürfen, und jedenfalls zugeben müssen, dass in sehr vielen Fällen diese Erkrankung erst während des extrauterinen Lebens erworben wird. Das geht aus zahlreichen Erhebungen hervor, die hier in den Ostseeprovinzen durch Paulson, Hellat u. a. gemacht worden sind. Ob dann bei dichtem Zusammenwohnen Gesunder und Kranker eine Uebertragung von Haut zu Haut stattfindet, ist fraglich. Indessen lassen sich einige Befunde Hellats sehr gut in diesem Sinne deuten, ohne abschliessende Beweiskraft zu besitzen. Vielleicht sollte man bei der Lepra auch an die Möglichkeit einer Weiterverbreitung der Erkrankung durch Insectenstiche, namentlich Flohstiche achten, da die Uebertragung, wie es scheint, durch dichtes Zusammenwohnen, Benützung gemeinsamer Schlafplätze gefördert wird, und da bei dieser Erkrankung die oberflächlichen Hautschichten so ausserordentlich reich an Spaltpilzen gefunden werden. In späterer Zeit aber erfolgt, wie ich an einem anderen Orte eingehender begründete, die weitere Verbreitung der Erkrankung im menschlichen Körper auf dem Wege der Blutbahn. In der Regel treten, zuweilen unter den Erscheinungen leichten Fiebers und lebhafter Hautröthung, gleichzeitig eine grössere Anzahl von Hautknoten auf, und periodenweise folgen dann neue Nachschübe. Man ist genöthigt anzunehmen, dass die Haut den Leprabacillen sehr günstige Ernährungsverhältnisse darbietet. Es erkranken dann vorzugsweise die gefässreichen und häufigerem Wechsel der Blutfüllung ausgesetzten Hautbezirke des Antlitzes und der terminalen Theile der Extremitäten, während die übrigen Abschnitte der Haut zu Anfang nur mit Hülfe des Mikroskopes als erkrankt nachgewiesen werden können. Von der Haut verbreitet sich die Erkrankung auf die Nerven, Lymphgefässe und Lymphdrüsen, während zugleich vom Blute her auch Milz, Leber und andere Organe in Mitleidenschaft gezogen werden. Wenn man die Lepra betrachtet als eine Folge der Verunreinigung des Blutes mit Leprazellen, so stimmt dies insoferne sehr gut mit der Erfahrung überein, als diese die Bacillen nachweist:

Erstens im circulirenden Blute (Köbner, Paulson, Thoma).

Zweitens in der Haut und den Nerven, welche, wie die in diesen Organen sehr reichliche Bacillenwucherung beweist, den pathogenen Mikroben sehr günstige Ernährungsbedingungen bieten.

Drittens in den Organen, in welchen fremde, im Blute suspendirte, feinvertheilte körperliche Elemente jeder Art regelmässig in grossen Mengen aufgespeichert werden, in Milz, Leber und in geringerem Grade im Knochenmark.

Viertens in den von ungewöhnlich bacillenreicher Lymphe durchströmten, den meisterkrankten Hautabschnitten zugehörigen, regionären Lymphdrüsen.

Literatur.

Danielssen u. Boeckh, Traité de la Spedalskhed. Paris 1848. — Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1865. — Thoma, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 57. 1873. — Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 47. 1891. — Gerlach, Untersuchungen über die Unabhängigkeit der Bildung anästhetischer Hautflecke etc. bei Lepra. Diss. Dorpat 1890. — Armauer-Hansen, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 79, 80, 114. — Neisser, Ebenda. Bd. 84, 103. — v. Ziemssens Handb. d. spec. Pathol. Bd. XIV. — Klebs, Allg. Pathol. Bd. I. — Damsch, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 92. — Vossius, Ber. der XVI. Versammlung der Ophthalmol. Gesellsch. Heidelberg 1884. — Melcher u. Orthmann, Berl. klin. Wochenschr. 1885, 1886. — Schultze, F., Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 43. — Paulson, Ein Beitrag zur Kenntniss der Lepra in den Ostseeprovinzen Russlands. Diss. Dorpat 1886. — Hellat, Eine Studie über die Lepra in den Ostseeprovinzen. Diss. Dorpat 1887. — Köbner, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 88.

20. Bacillus Rhinoscleromatis.

Unter dem Namen des Rhinoscleroms haben Hebra und Moriz Kohn (Kaposi) eine eigenartige Erkrankung beschrieben, bei welcher sich am Rande der äusseren Nasenöffnung derbe harte Geschwulstknoten entwickeln. Diese geschwulstartigen Neubildungen reichten in einzelnen Fällen auch auf die Oberlippe herab, namentlich erstrecken sie sich aber auf die Nasenschleimhaut, und in einigen Fällen war auch die Schleimhaut des Rachens und Kehlkopfeinganges mit solchen knotenförmigen Verdickungen besetzt. — Die Knoten am Naseneingange werden zuweilen geschwürig. Soweit dies nicht zutrifft, ist ihre Oberfläche höckerig und wulstig, kahl, ohne Haarbesatz und ohne grössere Hautdrüsen, von normaler Hautfarbe oder etwas pigmentirt.

Mikroskopisch findet man eine dichte Infiltration der Haut und Schleimhaut, sowie der angrenzenden Gewebe mit kleinen lymphoiden Rundzellen. Zwischen den lymphoiden Zellen liegen aber, theils einzeln zerstreut, theils in dichten Schwärmen grössere, epitheloide Zellen, welche hyaline Kugeln enthalten ähnlich jenen, welche in den Leprazellen gefunden werden.

Frisch, Chiari, Pellizari, Cornil, Babes u. a. haben in diesen grossen Zellen einen stäbchenförmigen Spaltpilz nachgewiesen. Die Stäbchen sind kurz und von Gliahüllen umgeben, so dass sie eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Pneumobacillus Friedlaenderi gewinnen.

Sie färben sich mit Methylviolett, Methylenblau und mit anderen Farbstoffen. Doch wird empfohlen concentrirte Farblösungen längere Zeit, 24 Stunden wirken zu lassen und sodann durch Alcohol absolutus oder Jodlösung nach Gram's Methode zu entfärben. Die Bacillen gedeihen auf verschiedenen künstlichen Nährböden (Paltauf und v. Eiselsberg) namentlich bei etwas erhöhter Temperatur. Auch entwickeln sie in solchen Culturen ihre Gliakapseln, die Colonieen haben jedoch ein etwas anderes Ansehen als diejenigen des Friedländer'schen Pneumobacillus, sie sind namentlich von mehr durchsichtiger Beschaffenheit. Impfungen bei Kaninchen, Meerschweinchen und Mäusen haben kein befriedigendes Ergebniss gehabt.

Literatur.

Hebra u. M. Kohn, Wiener med. Wochenschr. 1870. Nr. 1. — Frisch, Ebenda. 1882. — Chiari, Wiener med. Jahrb. 1882. — Pellizari, Il Rinoscleroma. Firenze 1883. — Cornil et Babes, Les Bactéries. Paris 1886. — Paltauf u. v. Eiselsberg, Fortschr. der Med. 1886. — Deutsche med. Wochenschr. 1886.

21. Bacillus Xerosis.

Unter Xerosis versteht man eine mit Sehstörungen (Hemeralopie) verbundene Localerkrankung der Conjunctiva, welche sich auch auf innere Organe zu verbreiten scheint. Die Conjunctiva bulbi erscheint trocken und weniger dehnbar, so dass sie sich bei manchen Augenbewegungen in feine Fältchen legt. Zugleich ist sie mit einem dünnen weisslichen Belag versehen, welcher vorzugsweise aus abschilferndem, zuweilen fettig zerfallendem Conjunctivalepithel besteht. In diesen zarten Belägen hat Neisser neben einzelnen Kokken eine besondere Form kleiner 1—2 μ langer Bacillen gefunden, die sich mit wässriger Fuchsin-, Gentianaviolett- und Methylenblaulösung färben lassen, auch in Reinculturen gedeihen. Leber, welcher diese Befunde bestätigte, beobachtete zusammen mit Orth einen Fall, in welchem Nieren, Leber, Darm, Bronchialschleimhaut und Lunge Spuren von einer Verschleppung der Xerosisbacillen erkennen liessen. Inwieferne indessen dieser Spaltpilz als Ursache der Augenerkrankung anzusehen ist, lässt sich gegenwärtig nicht mit Sicherheit bestimmen. Die Erfahrung zeigt jedenfalls, dass Störungen der allgemeinen Ernährung des Körpers für den Eintritt der Erkrankung grosse Bedeutung besitzen.

Literatur.

Neisser, Breslauer ärztl. Zeitung. 1883. — Zeitschr. f. Hygiene. 1888. — Leber, Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 29. — Ernst, Zeitschr. f. Hygiene. 1888.

22. Spirillum Cholerae asiaticae.

Die gewaltigen Verheerungszüge, welche die asiatische Cholera um den ganzen Erdball gemacht hat, haben dieser Erkrankung ein ungewöhnliches Interesse eingetragen. Zwar scheint es, dass ihre Macht erlischt mit der Einführung besserer hygienischer Vorkehrungen, den-

noch bildet immer noch Ostindien, die Heimath und Brutstätte der Cholera eine ständige Gefahr für die Länder Europas. Daher erklärt sich, dass die allgemeine Aufmerksamkeit in so hohem Grade gefesselt wurde, als die ersten zuverlässigeren Nachrichten über die pathogenen Mikroben der Cholera an die Oeffentlichkeit gelangten.

Die Erkrankung gleicht in ihrer allgemeinen Erscheinung manchen, gruppenweise auftretenden, schweren Formen von Darmkatarrhen, welche in den Ländern der gemässigten Zonen entstehen (Cholera nostras). Von letzterer unterscheidet sich indessen die asiatische Cholera durch ihren äusserst infectiösen, rasche Weiterverbreitung veranlassenden Charakter, sowie durch die Schwere der Erscheinungen, welcher eine hohe Mortalitätsziffer zur Seite steht.

Nach einem Stadium prodromorum, welches bei allgemeinem Unwohlsein nur leichte Störungen von Seiten des Verdauungsapparates aufweist, ein oder zwei Tage dauert oder auch gänzlich fehlt, tritt in stürmischer Weise das Stadium algidum sive asphycticum ein. Heftige Durchfälle, unstillbares Erbrechen kennzeichnen das letztere. Die Körpertemperatur sinkt, Wadenkrämpfe, Cyanose, Athemnoth, heftiges Durstgefühl tritt auf. Die massenhaften Entleerungen des Magens und Darms führen zu einer Wasserverarmung des Blutes, die auch in der Unterdrückung der Harnsecretion sich bemerkbar macht. Wenn der tödtliche Ausgang unter den Erscheinungen schwerer Entkräftung in diesem 1—2 Tage dauernden Stadium nicht eintritt, lassen die Erscheinungen nach; es beginnt das Stadium reparationis. Der erste Urin, der nun entleert wird, ist immer eiweisshaltig und trübe. In demselben finden sich abgeschwemmte cylindrische Ausgüsse der Harnkanäle der Niere, Harncylinder. Es besteht Blutandrang zum Kopfe, Röthung der Conjunctivae, Schlafsucht, Kopfschmerz. Auch jetzt noch kann ein Rückfall in das frühere asphyctische Stadium erfolgen, oder es stellt sich allmählig Reconvalescenz ein. Dabei wird zuweilen das Auftreten eines Hautexanthems beobachtet. Dieses Choleraexanthem erscheint als fleckige Röthungen der Haut, zuweilen auch mehr in Form fleckiger, blasser oder leicht gerötheter Vorwölbungen der Hautoberfläche (Urticaria). Es besteht zumeist während 2—4 Tagen.

Später können sich eine Reihe verschiedenartiger Nachkrankheiten einstellen, Furunkel, Abscesse, Vereiterungen der Parotis, Diphtherie der Schleimhäute des Halses, Bronchialkatarrhe, Erkrankungen der Lunge und der Pleuren, Diphtherie des Colon, der Harnblase, der weiblichen Genitalien und vor Allem das Choleratyphoid. Während die erstgenannten Nachkrankheiten vorzugsweise auf hinzutretende septische und pyämische Infectionen, denen der durch die Cholera geschwächte Körper in ungleich höherem Grade ausgesetzt ist, hinweisen, erscheint das Choleratyphoid mehr unter dem Bilde einer Intoxication mit den abnormen chemischen Producten des durch die Cholera gestörten Stoffwechsels. Vielleicht sind es auch die Stoffwechselproducte der pathogenen Mikroben der Cholera, welche das Gift darstellen. Dieses Choleratyphoid scheint namentlich dann einzutreten, wenn die alsbald zu besprechenden, durch die Cholera veranlassten Erkrankungen der Niere sehr hochgradig sind und damit die Ausscheidung der pathologischen Stoffwechselproducte aus dem Körper

erschwert und verzögert wird. Die Symptome des Choleratyphoids: Kopfschmerz, Schlafsucht, Verdauungsstörungen, Erbrechen, Muskelkrämpfe veranlassten bereits Frerichs das Choleratyphoid als Folge der Anstauung der Harnbestandtheile, als Urämie zu deuten. Indessen sprechen doch alle Erfahrungen dafür, dass hier nicht nur die normalen Harnbestandtheile in Frage kommen, sondern auch andere, vorläufig minder genau bekannte, dem Choleraprocess eigenthümliche Stoffwechselproducte.

Anatomisch findet man im Höhestadium der Erkrankung, im Stadium algidum: auffallende Trockenheit sämmtlicher Gewebe, multiple punktförmige und ausgedehntere Blutungen in den verschiedenen Organen, öfters Blutüberfüllung der Lungen, eitrigen Bronchialkatarrh, Blutüberfüllung der Leber, Katarrhe der Gallengänge, starke Trübung und selbst fettigen Zerfall der Nierenepithelien, während die Milz nicht vergrössert ist. Zu diesen Befunden treten sodann auffallendere Veränderungen im Magendarmkanal. Magen und Darm sind gefüllt mit mehlsuppen- oder reiswasserähnlicher, trüber Flüssigkeit, die zahlreiche Fetzen abgestossener Darmepithelien enthält, aber vollständig oder nahezu frei ist von Gallenfarbstoffen. Es scheint, dass während der Erkrankung keine Galle in den Darm gelangt. Die Darmschleimhaut ist zugleich geröthet und geschwellt, von punktförmigen Blutungen durchsetzt, die Lymphfollikel und Peyer'schen Haufen des Dünndarms etwas vergrössert.

Nach längerer Dauer der Erkrankung ändert sich dieser Befund insoferne, als der Darminhalt die mehlsuppen- oder reiswasserähnliche Beschaffenheit verliert, braun, braunroth wird und einen stinkenden, fauligen Charakter annimmt, während die Darmschleimhaut neben hochgradiger Blutüberfüllung nicht selten oberflächliche Nekrosen und Schorfe zeigt.

In den früheren Stadien der Erkrankung fand R. Koch in dem reiswasserähnlichen Darminhalt einen eigenartigen Spaltpilz, das Spirillum Cholerae asiaticae. Weitere Untersuchungen des gleichen und anderer Forscher zeigten, dass dieser Spaltpilz nur im Darminhalte Cholerakranker getroffen wird und höchstens in die Mündungen der Lieberkühn'schen Drüsen und die oberflächlichsten Schichten der Mucosa eindringt. Auch fehlt der genannte Spaltpilz in den späteren Stadien der Erkrankung, wenn faulige Zersetzungen des Darminhaltes eingetreten sind.

Das Spirillum Cholerae asiaticae, auch Kommabacillus genannt, ist ein facultativ aërobes, 1—2 μ langes, etwas gekrümmtes Stäbchen, welches im Darminhalt von Cholerakranken regelmässig, zuweilen sogar in sehr grossen Mengen vorkommt. Es kann in neutralen und schwach alkalischen Nährmedien verschiedener Art, Fleischbrühe, Gelatine, Agar, Blutserum bei Temperaturen von 25—40° C. rein gezüchtet werden, während es bei niedrigeren Temperaturen nur langsam sich entwickelt. Die Culturen bilden auf Gelatineplatten im Laufe von 24 Stunden kleine blasse Tröpfchen von unregelmässig höckeriger Begrenzung und leicht körniger Oberfläche. Später wird die körnige Beschaffenheit deutlicher, nach 70—75 Stunden ist sie so stark ausgesprochen, dass die Colonieen mit Häufchen von kleinen Glasbröckchen verglichen werden können (R. Koch). Zugleich wird die Gelatine

langsam verflüssigt, wobei die Colonieen etwas einsinken. Dieses Einsinken wird viel auffälliger in Stichculturen. Impft man ein mit Nährgelatine beschicktes Reagensgläschen durch Einstechen eines, zuvor mit Cholerabacillen in Berührung gebrachten Platindrahtes, so bildet sich im Impfstich eine strichförmige Colonie, in deren Umgebung die Gelatine sich langsam verflüssigt. In der Folge entsteht durch die Verflüssigung der Gelatine aus dem Impfcanal ein nach oben offener Trichter, der indessen nur zum Theil von verflüssigter Gelatine und der Colonie eingenommen wird. Der obere Theil des Trichters ist leer, was offenbar auf einer raschen, durch Verdunstung bedingten Volumsabnahme der verflüssigten Gelatine beruht.

Weniger charakteristisch ist das Wachsthum des Choleraspirillum auf anderen Nährmedien. Auf Agarmassen bildet dieser Spaltpilz graue, später leicht gelblich werdende Vegetationen ohne Verflüssigung des Nährbodens. Auf gekochten Kartoffeln wachsen die Choleraspirillen als graubräunlicher Belag. In destillirtem Wasser sterben sie ab, in Nutzwässern erhalten sie sich viele Tage lebend, können sich sogar unter Umständen vermehren. Ebenso findet mehr oder weniger üppige Vermehrung statt in Fleischbrühe, Blutserum, Milch, feuchter, mit Cholerastühlen verunreinigter Leinewand.

In Reinculturen gruppiren sich die gekrümmten Choleramikroben zu kürzeren oder längeren Spiralen (Taf. IV, Fig. *a*), welche die Bezeichnung Spirillum rechtfertigen. Die isolirten Krummstäbchen aber zeigen lebhafte Eigenbewegung, gehören somit zu jenen Formen, welche man auch Vibrionen genannt hat. Sporenbildung ist nicht nachzuweisen. Es scheint daher erklärlich, dass einfache Eintrocknung diese Mikroben in kurzer Zeit tödtet, da im Allgemeinen nur die Dauersporen der Bacterien die Eintrocknung überstehen.

Auch durch die Siedehitze, sowie durch Mineralsäuren, Sublimat, Carbolsäure sind diese Mikroben leicht abzutödten. Bei Zusatz von Salzsäure entwickelt sich, wie Bujwid bemerkte, in Fleischbrüheculturen des Choleraspirillum ein rother Farbstoff, das Choleraroth, welche Reaction auf die Anwesenheit von Indol hindeutet und auch mit Culturen mehrerer anderer Mikroben gelingt.

Von Interesse sind die Bestrebungen, Cholera bei Versuchsthieren künstlich zu erzeugen. Die ersten Bemühungen von R. Koch waren in dieser Beziehung ohne Erfolg. Bei der Einführung von Choleradejectionen und Cholerareinculturen mit der Nahrung oder vermittelst der Schlundsonde wurden die pathogenen Spaltpilze vermuthlich im Magen der Versuchsthiere durch den sauren Mageninhalt getödtet. Nicati und Rietsch haben daher Choleraculturen unmittelbar in den Dünndarm von Kaninchen und Meerschweinchen injicirt und damit choleraähnliche Erkrankungen bei diesen Thieren erzeugt. Später hat sodann R. Koch auch auf dem Wege der Fütterung ohne Erzeugung von Verletzungen die Infection von Versuchsthieren erfolgreich bewirkt, indem er durch kohlensaures Natron den Mageninhalt neutralisirte und zugleich die Darmperistaltik durch Opium verzögerte. In diesem Falle gelangen die mit dem Futter in den Magen eingeführten Choleraspirillen lebensfähig in den Dünndarm und verweilen hier lange genug, um sich in dem zur Erzeugung der Erkrankung erforderlichen Masse zu vermehren.

Dieses Versuchsergebniss erinnert daran, dass bei Choleraepidemieen ähnliche Verhältnisse wirksam zu sein scheinen. Bereits längere Zeit vor Entdeckung der Choleraspirillen bemerkte man, dass diejenigen Menschen vorzugsweise der Erkrankung anheimfallen, welche sich während des Herrschens von Choleraepidemieen durch Unmässigkeit Verdauungsstörungen zuzogen. Vollständig beweisend sind indessen die Versuche nicht, weil bis jetzt kein Thier bekannt ist, welches auf natürlichem Wege an ächter Cholera erkrankt. Die Thiere scheinen gegenüber der Cholera immun zu sein. Wenn man daher nicht von vorneherein und auf Grund anderweitiger Erfahrungen das in Rede stehende Spirillum als den pathogenen Spaltpilz der asiatischen Cholera ansieht, bleibt es fraglich, ob die künstlich hervorgerufene Erkrankung wirklich Cholera ist. Auch hat man sich davon überzeugen können, dass andere Spaltpilze, wie z. B. der Neapler Cholerabacillus von Emmerich, bei Versuchsthieren ähnliche Krankheitserscheinungen, vielleicht in noch höherem Grade, hervorrufen. Der Beweis für die pathogene Bedeutung der Choleraspirillen von Koch ist somit viel mehr in seinem regelmässigen Vorkommen bei frischen Fällen von Cholera des Menschen und in seinem Fehlen bei Gesunden und anderweitig erkrankten Menschen zu suchen.

Wenn man erwägt, dass der normale Darminhalt des Menschen ungeheuer reich ist an Spaltpilzen, kann man nicht umhin, den letzteren eine grössere Bedeutung bei dem Verdauungsgeschäft zuzusprechen und eine Art Symbiose zwischen Mensch und Spaltpilz anzunehmen. Die Cholerainfection stört diese wichtigen Beziehungen, und ist es daher begreiflich, dass sie schwerwiegende Krankheitserscheinungen auslöst. Bereits die Untersuchungen Pettenkofer's nöthigten zu der Annahme eines Contagium vivum der Cholera. Betrachtet man letzteres gegeben in dem Spirillum Cholerae asiaticae, so darf man annehmen, dass dieser Spaltpilz im Darminhalt abnorme Zersetzungen hervorruft, bei denen giftig wirkende chemische Körper frei werden. Nicati und Rietsch, Klebs und Lange, Pouchet u. a. haben in der That in Choleraleichentheilen und in Reinculturen von Choleraspirillen giftige, alcaloidähnliche Körper gefunden. Wenn auch diese chemischen Untersuchungen nicht als abgeschlossen bezeichuet werden können, so unterstützen sie doch die soeben vertretene Auffassung. Die Choleragifte sind dann verantwortlich zu machen sowohl für die Schädigungen der Darmfunctionen und der anatomischen Structur der Darmwand als für die allgemeine Erkrankung. Sie erregen die Darmperistaltik, veranlassen schwere katarrhalische Erscheinungen, hochgradige Blutüberfüllung der Capillaren der Darmwand, massenhafte wasserreiche Ausschwitzungen aus letzteren in das Darmlumen, Abstossung des Darmepithels. Die massenhaften, dünnflüssigen Darmentleerungen führen rasch eine so hochgradige Eindickung und Wasserverarmung des Blutes der Kranken herbei, dass der Blutumlauf gestört wird, der Sauerstoffaustausch der Gewebe leidet und die Harnsecretion stille steht. Diese nicht zu unterschätzenden secundären Störungen werden vielleicht unterstützt durch einen Eintritt der giftigen Bestandtheile des Darminhaltes in das Blut.

Die oben besprochenen Eigenschaften des Spirillum Cholerae asiaticae erklären indessen nicht nur die Erscheinungen der Krankheit,

sondern auch die Besonderheiten ihrer Weiterverbreitung. Da die Choleraspirillen keine Dauersporen bilden, können sie sich nur in feuchter Umgebung und im Wasser lebend erhalten. Verunreinigtes Trinkwasser vermittelt dem entsprechend in sehr vielen Fällen die Infection und veranlasst das Auftreten kleinerer und grösserer Choleraherde. Weiterhin folgt die weitere Verbreitung der Erkrankung über den Erdball in so auffälliger Weise den grossen internationalen Verkehrswegen, dass es gerechtfertigt ist, den Reiseverkehr verantwortlich zu machen. Offenbar ist es der mit latenter oder manifester Cholera behaftete Mensch selbst, welcher in seinem Darme das Contagium vivum geschützt vor Eintrocknung verschleppt und weit entfernten Orten zuführt.

Literatur.

R. Koch u. G. Gaffky, Bericht der im Jahre 1883 nach Egypten und Indien entsandten Choleracommission. Arbeiten aus dem k. Gesundheitsamte. Bd. III. 1887. — R. Koch, Berlin. klin. Wochenschr. 1885. — Bujwid, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. II. 1887. — Nicati u. Rietsch, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1885 und Recherches sur le Choléra. Paris 1886. — Klebs, Correspondenzbl. der Schweizer Aerzte 1885 und Allg. Pathol. Bd. I. 1887. — Pouchet, Comptes rendus. 1885. II. — Emmerich, Arch. f. Hygiene. Bd. III. 1885.

23. Spirochaete Obermeieri.

Der Rückfallstyphus, Febris oder Typhus recurrens, ist eine contagiöse Erkrankung, die sich zunächst durch ihren eigenthümlichen Fieberverlauf auszeichnet. Es handelt sich um ein rasch, mit hohen Körpertemperaturen einsetzendes Fieber von 5—7tägiger Dauer. Diesem folgen 4—5 fieberfreie oder sogar durch subnormale Körpertemperatur ausgezeichnete Tage. Sodann tritt in der Regel ein zweiter, zumeist 3 bis 5 Tage dauernder Fieberanfall ein und nach einer zweiten fieberfreien Periode zuweilen sogar ein dritter Fieberanfall. Nicht selten besteht dabei Icterus.

Anatomisch findet man wie bei vielen anderen acuten Infectionen Trübung des Herzfleisches, der Leber, der Nieren, stark vergrösserte, strotzend mit Blut überfüllte Milz, häufig Trübungen der willkürlichen Körpermuskulatur. Neben diesen constanten Befunden gelangen, wie Küttner zuerst bemerkte, häufiger als bei anderen acuten Infectionen kleinere und grössere weisse und weissgelbe Herderkrankungen in der Milz zur Beobachtung. Es handelt sich um kleinste Zerfallsherde, welche in den Malpighischen Körperchen die Grösse eines Stecknadelkopfes und darüber erreichen können, zuweilen gleichzeitig die Milzpulpa betreffen und dann Erbsen- bis Haselnussgrösse erreichen. Diese Herderkrankungen, welche möglicher Weise durch septisch-pyämische Mischinfectionen bewirkt werden, kommen zufolge der Untersuchungen von Ponfick auch im Knochenmark vor. In vielen Fällen endigt die Krankheit mit Genesung; bei schweren Formen scheint namentlich die Herzmuskulatur zu leiden, indem neben den Erscheinungen feinkörnigen, albuminösen und fettigen Zerfalls an den Herzmuskelfasern eine Zerklüftung in eigenthümliche prismatische Stücke, welche den die Muskelfaser zusammensetzenden Muskelzellen entsprechen, be-

obachtet wird. Auch hinzutretende acute Erkrankungen der Lunge verschiedener Art bilden nicht selten die nächste Todesursache.

Im Blute von Recurrenskranken entdeckte bereits im Jahre 1873 Obermeier eine Spirochaete in Form feiner, spiralig gewundener Fäden, welche keine Andeutung einer Zusammensetzung aus kleineren Gliedern, wie dies für den Spaltpilz der Cholera zutrifft, erkennen lässt (Taf. IV, Fig. *b*). Die enge gewundenen Spiralen übertreffen in der Länge den Durchmesser eines rothen Blutkörperchens um das $1\frac{1}{2}$- bis 5fache, messen somit 14—40 μ. Sie gelangen indessen nur während und kurz vor den Anfällen zur Beobachtung, dann aber nicht nur in dem Blute der grossen Gefässstämme, sondern auch im Inhalt der kleineren Gefässzweige und der Capillarbahn der Organe, namentlich der Milz. Im frischen Blute sind sie lebhaft beweglich, indem sie sich um die Axe der Spirale drehen und dabei unter leichten seitlichen Bewegungen vorwärtsgleiten. Reinculturen sind bis jetzt nicht in befriedigender Weise gelungen. Dagegen steht die pathogene Bedeutung der Obermeier'schen Spirochaete ausser Zweifel. Bereits ihr regelmässiges und sehr reichliches Vorkommen im Blute während und kurz vor den Fieberanfällen, ihr Verschwinden während der fieberfreien Perioden, ihr Nichtvorkommen im Blute gesunder Individuen liess darüber keinen Zweifel. Motschutkowsky hat überdies durch Impfung mit spirillenhaltigem Blute die Erkrankung künstlich bei Menschen, Koch, Carter und Metschnikoff bei Affen hervorgerufen. Diesen Versuchen zufolge kann man nicht umhin, an die Möglichkeit zu denken, dass die Erkrankung durch Stiche von Flöhen und anderen Insecten von Mensch zu Mensch übertragen werden könnte, um so mehr, da bei der Weiterverbreitung der Erkrankung, wie bei der Lepra, ein dichtes Zusammenwohnen namentlich nothleidender, ärmerer und unreinlicher Menschen eine erhebliche Rolle zu spielen scheint.

Literatur.

Küttner, Petersburger med. Zeitschr. Bd. VIII. 1865. — Ponfick, Virch. Arch. Bd. 60. 1874. — Obermeier, Centralbl. d. med. Wissensch. 1873. — Berl. klin. Wochenschr. 1873. — Heydenreich, Der Parasit des Rückfalltyphus. Berlin 1877. — Motschutkowsky, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24. — R. Koch, Deutsche med. Wochenschr. 1879. — Carter, Med. chir. Transact. Bd. 36. — Brit. med. Journ. 1881. — Metschnikoff, Virch. Arch. Bd. 109.

24. Leptothrix buccalis.

In den Mundflüssigkeiten des Menschen und im Zahnbelag finden sich begreiflicher Weise eine grosse Anzahl von Mikroben verschiedener Art, Kokken und Bacillen, Krummstäbchen, ähnlich den Kommabacillen der Cholera, auch die der Spirochaete Obermeieri sehr ähnliche Spirochaete denticola fehlt selten (Fig. 37). Von grösserer Bedeutung scheint indessen nur Leptothrix buccalis zu sein. Diese bildet in den schleimigen Massen, welche der Zunge, den Zähnen und anderen Theilen der Mundhöhleninnenfläche anhaften, Bündel und Büschel schwach wellig oder gestreckt verlaufender Fäden (Fig. 37). Die Breite dieser Fäden beträgt annähernd 1 μ, zuweilen etwas mehr,

zuweilen etwas weniger. Als Grenzwerthe sind 0,8 und 1,2 μ anzunehmen. Die Länge der Fäden aber ist eine sehr beträchtliche, ich habe solche von 0,3 Millimeter Länge gefunden. Die Fäden zeigen ungefärbt keine deutliche Gliederung. Sie erscheinen als feine drehrunde Röhren mit mattglänzendem, stellenweise feine Körnchen führendem Inhalte. Diese Körnchen nehmen bei Zusatz von Jod-Jodkaliumlösung mit und ohne Schwefelsäure eine blaue Färbung an, ähnlich dem Stärkemehl. Die gleiche Reaction findet man auch in den feinkörnigen, indessen nicht aus Kokken bestehenden Massen, in welchen die Leptothrixfäden eingebettet liegen. Auch nach der Färbung mit wässerigem Methylenblau ist in vielen Leptothrixfäden keine Gliederung zu erkennen. Die stärkeren Fäden lassen dagegen eine Zusammensetzung aus zahlreichen Stäbchen erkennen (Fig. 37).

Die Leptothrixfäden finden sich auch im Zahnstein, jenen kalkhaltigen, gelblichen und bräunlichen Abscheidungen, welche sich um die Zähne bilden. Man hat angenommen, dass die Leptothrixfäden die Kalkausscheidung bewirken. Jedenfalls sind sie regelmässig in solchen Mengen im Zahnstein vorhanden, dass dieser bei Jodzusatz blau wird. Auch mit der Caries der Zähne hat man die Leptothrix in ursächliche Verbindung gebracht. Bekanntlich bilden sich an den Zähnen nicht selten mehr oder weniger tiefe Zerfallshöhlen aus, in deren Wand die Canälchen des Zahnbeins geöffnet vorliegen. In den Canälchen trifft man sodann jene feinkörnigen Massen, welche sich auf Jodzusatz bläuen, während auf der Zerfallsfläche üppige Vegetationen von Leptothrix gedeihen. Beachtet man indessen den Umstand, dass manche Menschen von Zahncaries frei sind, sowie dass selten alle Zähne eines Individuum erkranken, so muss man doch in einer besonderen Beschaffenheit des Zahnes den Grund der Zahncaries suchen, möglicher Weise in dem Sinne, dass eine krankhafte Beschaffenheit des Zahnes die Bedingungen abgiebt, durch welche die Leptothrix in Stand gesetzt wird, mit Erfolg ihre Angriffe auf den Zahn auszuführen.

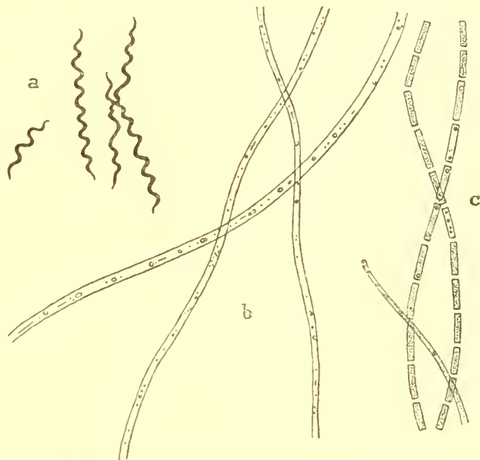


Fig. 37. Aus dem Zahnbeleg des Menschen. — *a*, Spirochaete denticola. *b*, Leptothrix buccalis frisch im Wasser. *c*, Leptothrix buccalis, mit Methylenblau gefärbt, in Canadabalsam liegend. Vergr. 1000.

Schliesslich ist noch des Vorkommens der Leptothrixfäden in kohlensauren Kalk enthaltenden Concretionen der Tonsillarkrypten, der Speichelcanäle, der Thränenröhrchen, der Harnwege, sowie in Gangränherden der Lunge zu erwähnen.

Literatur.

Miller, Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig 1889.

25. Actinomyces hominis.

Durch die Untersuchungen von Bollinger, Harz, J. Israel und Ponfick wurde die Aetiologie einer eigenartigen, beim Menschen, beim Rindvieh und beim Pferde vorkommenden Erkrankung klargelegt, welche sich durch die Entwickelung grosser geschwulstähnlicher Gewebsmassen auszeichnet. Die Ursache der Erkrankung bildet ein Pilz, welcher wegen der eigenartigen Gestaltung der von ihm in den erkrankten Geweben gebildeten Colonieen von Harz den Namen des Actinomyces, Strahlenpilz, empfing. Der neueste Autor auf diesem Gebiete, Bostroem, betrachtet diesen Actinomyces als eine besondere Art der Gattung Cladothrix.

Die Colonieen des Strahlenpilzes sind als mohnsamengrosse, nicht selten verkalkte Körner bereits für das unbewaffnete Auge sichtbar. Unter dem Mikroskop zeigen sie eine radiäre Streifung. Die Einzelheiten ihrer Structur dagegen werden in der Regel erst erkennbar nach geeigneter Färbung (Gram'sche Methode), nöthigenfalls nach vorausgegangener Entkalkung. In solchen gefärbten Präparaten erkennt man (Taf. IV, Fig. *e*) ein feinkörniges Centrum, um welches radienförmig die einzelnen Pilzfäden geordnet sind. Die einzelnen Pilzfäden sind von keulenförmiger Gestalt, am freien Ende abgerundet (Taf. IV, Fig. *d*), häufig etwas gegliedert, zuweilen verzweigt. An einzelnen Stellen pflegt die radiäre Structur des Korns oder, wie man auch gesagt hat, der Druse unterbrochen zu sein, so dass hier einzelne Pilzfäden und lichte Verflechtungen solcher aus dem radiär gestreiften Korn in die umgebenden Gewebe ausstrahlen. Bostroem bezeichnete daher die Actinomycesdrusen mit Recht als hohle Halbkugeln, aus deren offenen Seiten Pilzfäden hervorwachsen. In älteren Actinomyceskörnern enthält dagegen die Mitte dieser Hohlkugelabschnitte feinkörnig zerfallene Reste dieser Fäden.

In der Umgebung dieser Colonieen des Strahlenpilzes findet sich zumeist ein rundlicher Hof eines an lymphoiden und epitheloiden Zellen sehr reichen, jugendlichen, neugebildeten Bindegewebes. Diese zellreichen Herde mit ihren central gelegenen Pilzrasen werden umgürtet von mehr oder weniger mächtigen, zuweilen sehr ausgedehnten Zügen derben, fibrillären Narbengewebes. So entstehen grössere und kleinere, derbe Geschwulstmassen, welche Aehnlichkeit mit den später zu beschreibenden Sarcomen haben können. Diese Aehnlichkeit wird noch grösser, wenn die Geschwülste, dem Knochen, etwa dem Unterkiefer, aufsitzend, theilweise verknöchern oder wenigstens mit einer Rinde von Knochengewebe sich umgeben. In anderen Fällen erleiden die neugebildeten Gewebe eine schleimige oder eiterähnliche Einschmelzung. Es entstehen dann mehr oder weniger reich verzweigte, mit schleimigen und eitrigen Flüssigkeiten gefüllte Fistelcanäle, welche die Organe weithin durchsetzen können. Die Wände dieser Fistelcanäle werden dabei von den zerfallenden Massen der zellreichen Neubildung gebildet, und sowohl in den Wandungen der Canäle wie in deren flüssigen Inhaltsmassen findet man als charakteristisches Merkmal und Kennzeichen der Erkrankung die rundlichen, dem unbewaffneten Auge gerade erkennbaren, blassgelblichen Körner, die Colonieen des Actinomyces.

Bezüglich der Entwickelungsgeschichte dieser Actinomycescolonieen kann ich darauf hinweisen, dass man in näherer und weiterer Umgebung der grösseren Colonieen zuweilen einzelne verzweigte Pilzfäden wie auch kleine, aus solchen Pilzfäden gebildete Sterne findet (Taf. IV, Fig. *c*). Man gewinnt den Eindruck, dass von den grossen Colonieen aus, bezw. von dem ersten Infectionsherde aus einzelne Fäden sich weit in das Gewebe vorschieben und zur Bildung neuer Colonieen Veranlassung geben.

Ueber Reinculturen des Actinomyces berichtete zuerst O. Israel, später hat dann Bostroem genauere Untersuchungen angestellt. Es gelang ihm durch ein modificirtes Plattenverfahren den Actinomyces von Verunreinigungen mit anderen Mikroben zu trennen und auf Gelatine, Agar und erstarrtem Blutserum zum Wachsthum zu bringen. Die Colonieen auf künstlichen Nährböden bilden dann bei voller Entwickelung nach etwa 28 Tagen lebhaft gefärbte, rosenrothe Knötchen, in deren Umgebung ein feinwollig gestaltetes, weisses Netz sichtbar ist, welches aus unscharf radiär angeordneten, verzweigten Fäden besteht. Der Actinomyces stellt sich dabei als facultativ anaërober Pilz heraus, der am besten zwischen 33 ^{0} und 37 ^{0} C. gedeiht, bei Zimmertemperatur indessen auch noch ein langsames Wachsthum erkennen lässt. Er ist ein mit Verzweigungen versehener Fadenpilz. Seine Zweige bestehen aus soliden gleichmässigen Röhren, welche durch fortgesetzte Quertheilung in rundliche Körner, Sporen, zerfallen. Die keulenförmige Anschwellung der terminalen Glieder ist aber Folge einer gallertigen Verquellung der Scheide der Pilzfäden. Aus den Sporen entstehen durch einfache Keimung wieder Fäden, welche der Ausgangspunkt zur Bildung neuer Colonieen werden können (Bostroem).

Die Veranlassung zur Erkrankung wird in vielen Fällen, wie aus den Befunden von Ponfick, Johne, Bang, Soltmann und Bostroem hervorgeht, gegeben durch das Eindringen einer oder mehrerer Grannen der Aehre von Cerealien, namentlich Gerste. Diese stechen sich ein in die Zunge, in die Wangenschleimhaut, die Gaumenbögen, die Wand des Oesophagus und dienen dabei als Träger der Keime des auf der Gerste vorkommenden Strahlenpilzes. In anderen, weniger aufgeklärten Fällen bildet die Bronchialschleimhaut, das Lungengewebe, die Darmschleimhaut den ersten Sitz der Erkrankung. Dabei verbreitet sich in der Folge die Erkrankung auf die Pleura, auf den Herzbeutel, die Leber, die Milz und namentlich auf die Muskulatur und die subcutanen Weichtheile der Brust, der Achselhöhle, des Rückens, indem sie vielfache, verzweigte, mit eiterähnlichen Massen gefüllte Fistelcanäle erzeugt.

Durch welche Umstände die primäre Infection der Lunge und des Darmes vermittelt wird, ist nur zu vermuthen. Sollte die Gerstenähre wirklich den Pilz in freilebendem Zustande beherbergen, so wäre an Einathmung und Verschlucken der Sporen zu denken. Immerhin sollte man in diesem Falle viel zahlreichere Erkrankungen erwarten. Es muss daher wohl angenommen werden, dass die Sporen nur dann in menschlichen Geweben die Bedingungen zur Entwickelung finden, wenn ein gleichzeitig eingedrungener Fremdkörper langwierige, wenn auch räumlich sehr beschränkte krankhafte Störungen erzeugt. Auf

dem Wege der Impfung ist bis jetzt die Erkrankung noch nicht mit Erfolg zu übertragen gewesen.

Es verdient Erwähnung, dass ähnliche Erkrankungen auch beim Schweine vorkommen, sowie dass sich geschwulstähnliche Bindegewebsmassen (Mycodesmoid, Johne) auch bei Pferden bilden in Folge der Wucherung eines eigenartigen, trauben- und maulbeerförmige, von einer Gallerthülle umgebene Colonieen bildenden Mikrokokkus (Micrococcus ascoformans, Johne, Micrococcus botryogenus, Rabe).

Literatur.

Bollinger, Centralbl. d. med. Wiss. 1877. — Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. III. 1877. — Münchner med. Wochenschr. 1887. — Harz, Jahresber. der k. Central-Thierarzneischule in München. 1877—78. — J. Israel, Virch. Arch. Bd. 74, 78. — Klin. Beitr. zur Kenntniss der Actinomycose des Menschen. Berlin 1885. — Ponfick, Berliner klin. Wochenschr. 1879. — Die Actinomycose des Menschen. Berlin 1882. — Bostroem, Untersuchungen über die Actinomycose des Menschen. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. Bd. IX. Jena 1890. — O. Israel, Virch. Arch. Bd. 95. 1884. — Johne, Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. Bd 7. 1881. — Centralbl. d. med. Wiss. 1881. — Bang, Deutsche Zeitschr. f. Thiermed. Bd. 10. — Soltmann, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1885.

II. Spross- und Schimmelpilze.

Die Spross- und Schimmelpilze unterscheiden sich zunächst durch ihre sehr viel erheblichere Grösse von den Spaltpilzen. Indessen ist es nicht die Grösse, welche den Ausschlag gibt bei der Sonderung der Spross- und Schimmelpilze von den Schizomyceten, sondern vielmehr der Umstand, dass erstere einem anderen Formenkreis angehören, welcher zwar sehr einfach gebaute Arten einschliesst, in seiner weiteren Ausbildung jedoch eine Gruppirung der einfachen Zellverbände zu verschiedenen Organen erkennen lässt.

Wie die Spaltpilze stellen auch Spross- und Schimmelpilze chlorophyllfreie pflanzliche Organismen dar. Viele von ihnen vegetiren auf unbelebter organischer Substanz und erscheinen, indem sie in ihrem Nährboden verschiedenartige Zersetzungs- und Zerfallsvorgänge bewirken, als Saprophyten. Andere Pilzformen treten zu Organismen verschiedener Art, z. B. zu den Algen, in das Wechselverhältniss der Symbiose und bilden dabei zuweilen eigenartige Organisationen, welche in dem erwähnten Beispiel den Namen der Flechten (Lichenes) tragen (de Bary, Schwendener). Bei der Symbiose findet eine gegenseitige Ergänzung statt, ein Organismus ist für den anderen nothwendige Lebensbedingung. Auch zwischen dem menschlichen Organismus und den Spaltpilzen des normalen Darminhaltes kann ein solches Verhältniss der Symbiose angenommen werden, wie früher bei Besprechung der Cholera berührt wurde. Die Symbiose ist somit gleichfalls keine Besonderheit, welche im Allgemeinen eine Unterscheidung zwischen Spaltpilzen einerseits und Spross- und Schimmelpilzen andererseits gestatten würde.

Die Symbiose geht in vielen Fällen ohne scharfe Gränze in Parasitismus über, in ein Verhältniss, in welchem der eine Organis-

mus des anderen zur Fristung seines Daseins bedarf, ohne dass der andere in einem gleichen Abhängigkeitsverhältnisse von dem ersten stehen würde. Vielfach erleidet der Träger des Parasiten durch diesen eine unmittelbare Schädigung, welche sich bis zur Erkrankung steigern kann. Der Parasit wird pathogen. So finden sich unter den Spross- und Schimmelpilzen viele Parasiten pathogener und nicht pathogener Art, welche in und am menschlichen Körper leben.

1. Hefepilze.

Die einfachste Organisation besitzen die Sprosspilze. Unter diesen sind am besten und genauesten bekannt, sowie am eindeutigsten in Beziehung auf ihre Stellung im System die Hefepilze, das Mycoderma vini und Saccharomyces cerevisiae, welche der Alkoholgährung des Weines und des Bieres vorstehen. Diese Hefepilze werden aus runden oder schwach in die Länge gezogenen Zellen gebildet, die keine weitere Structur erkennen lassen, wenn sie nicht gelegentlich eine oder mehrere kleine Vacuolen führen. Charakteristisch ist die Art und Weise ihrer Vermehrung. An der Oberfläche der Zelle erscheint eine kleine Hervorragung — eine Sprossung — welche, allmälig grösser werdend, zu einer Tochterzelle sich ausgestaltet. Die Tochterzelle kann sich von der Mutterzelle lösen, so dass nun aus einer Zelle zwei selbstständige Zellen geworden sind. In anderen Fällen bleibt die Tochterzelle mit der Mutterzelle verbunden. Von der Tochterzelle aber entsteht durch den gleichen Sprossungsvorgang abermals eine neue Zelle, und dieser Vorgang kann sich öfters wiederholen, so dass es zur Bildung gegliederter Sprossverbände kommt, wie dies in Fig. 38 ersichtlich ist.

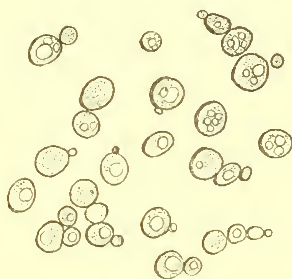


Fig. 38. Saccharomyces cerevisiae. Vergr. 350.

Solche Hefepilze werden gelegentlich im Magen gefunden, wo sie indessen keine grössere Bedeutung als Krankheitserreger haben. Auch ihr Vorkommen in dem zuckerhaltigen Urin bei Diabetes mellitus wird erwähnt, doch habe ich mich hiervon nicht überzeugen können.

2. Soorpilz. Oidium albicans (Robin).

In vielen Fällen schwerer Erkrankungen, namentlich solchen, welche mit starkem Kräfteverfall verknüpft sind, findet man auf der Schleimhaut des Oesophagus, des Pharynx, des Mundes und an einigen anderen Orten weisse, leicht ablösbare Beläge, in denen, wie Robin zeigte, ein eigenartiger Pilz enthalten ist. Er besteht aus länglichen Zellen, die zu verästigten Fäden vereinigt sind. Die Fäden bilden ein dichtes Geflecht (Mycelium), das der Schleimhaut locker aufliegt, indessen zuweilen auch in die oberflächlichsten Schichten der Platten-

epithelbekleidung der Schleimhaut eindringt (Fig. 39). Zwischen den Mycelfäden liegen regelmässig zahlreiche abgestossene Plattenepithelzellen, Spaltpilze verschiedener Art, ausserdem glänzende kugelförmige Zellen, theils einzeln, theils zu kleinen Gruppen vereinigt. Ebensolche Zellen finden sich zuweilen auch eingereiht in den Zellenverband der Mycelfäden.

Ein tieferes Eindringen des Soorpilzes in die Schleimhäute wird nicht beobachtet. Erfahrungen, welche in diesem Sinne gedeutet wurden, werden späterhin Erwähnung finden. Doch verursachen die Soormembranen nicht selten, namentlich bei Kindern, erhebliche Beschwerden.

Die ersten genauen Untersuchungen verdanken wir Grawitz; dieselben wurden später von Kehrer, Baginsky, Klemperer und

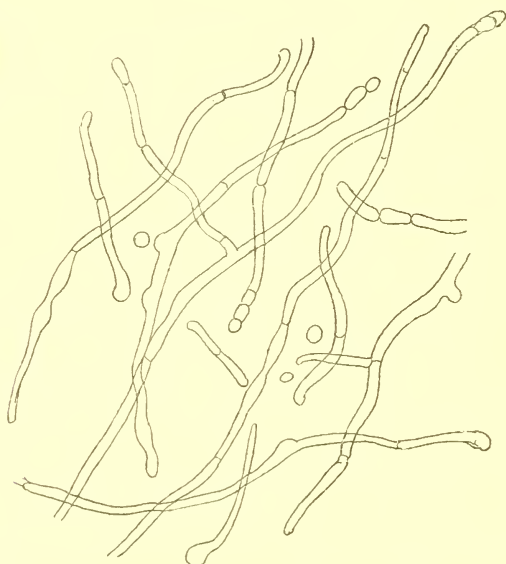


Fig. 39. Soorpilz. Mycelfäden und Conidiensporen aus einer Soormembran des Oesophagus. Vergr. 350.

Anderen bestätigt. Diesen Untersuchungen zu Folge tritt der Soorpilz in zwei Formen auf, in der Form eines Sprosspilzes und in der Form eines Fadenpilzes, welcher gelegentlich rundliche Glieder abschnürt, denen man die Bedeutung von Sporen (Conidiensporen) beilegen kann, weil sie neue Mycelfäden zu erzeugen im Stande sind. Die Fadenform des Soorpilzes beobachtet man (Fig. 40, *a*) namentlich bei Culturen in zuckerarmen, wasserreichen Nährmedien, während auf Apfelscheiben, Kartoffeln und ähnlichen Substraten das hefeartige Wachsthum vorwiegt (Fig. 40, *b*, *c*).

Diese Erfahrungen beleuchten in einfacher Weise die Zusammengehörigkeit der Sprosspilze und der Fadenpilze. Der Mycelfaden erscheint hier als ein durch längeres Auswachsen der einzelnen Zellen modificirter Sprossverband, welcher jederzeit wieder, unter geeigneten Bedingungen, Sprosspilzbildungen zu erzeugen im Stande ist.

Nach der Ansicht von Grawitz ist das Oidium albicans mit dem von Cienkowski beschriebenen Mycoderma vini identisch.

Literatur.

Robin, Des végétaux qui croissent sur l'homme et les animaux vivants. Thèse. Paris 1847. — Grawitz, Virch. Arch. Bd. 70. — Kehrer, Ueber den Soorpilz. Heidelberg 1883. — Baginsky, Deutsche med. Wochenschr. 1885. — Klemperer, Ueber den Soorpilz. Diss. Berlin 1886.

3. Microsporon furfur.

Pityriasis versicolor oder Dermatomycosis furfuracea ist der Name einer ziemlich unbedeutenden Hauterkrankung, die nament-



Fig. 40. Soorpilz. *a* in verdünntem, zuckerarmem Nährmedium. *b* und *c* aus einer Cultur auf zuckerreichem, wasserarmem Nährboden, Sprosspilzformen erzeugende Mycelien. (Nach Grawitz.)

lich bei Tuberkulösen, indessen auch bei im Uebrigen Gesunden getroffen wird. Auf Brust oder Rücken oder an anderen von der Kleidung bedeckten Körpertheilen erscheinen gelbbraune und braune Flecken, in deren Gebiet die Epidermis feinschuppig abschilfert. Das Mikroskop zeigt eine fein lamelläre Zerklüftung der Epidermis und in den gelockerten Epidermisschichten, gelegentlich bis zum Rete Malpighi vor-

dringend, einen Fadenpilz. Derselbe besteht aus einem gegliederten, verästigten Mycelium und sehr zahlreichen glänzenden runden Conidiensporen (Fig. 41).

Auf Grund der Untersuchung von Reinculturen gelangte Grawitz zu dem Ergebnisse, dass bei diesem Fadenpilze die Conidiensporen nicht durch Sprossung entstehen, sondern durch Quertheilung der Zellen des Mycelium. Der Pilz der Pityriasis versicolor sei demgemäss ein naher Verwandter des Milchschimmels, des Oidium lactis.

4. Achorion Schoenleini.

Dieser von Schönlein im Jahre 1839 in den Borken des Favus (Erbgrind) gefundene Fadenpilz besitzt grosse Aehnlichkeit mit Mikrosporon furfur. Er besteht aus einem verästigten, Conidiensporen erzeugenden Mycelium (Fig. 42).

Der Erbgrind, Tinea favosa, Favus findet sich an behaarten

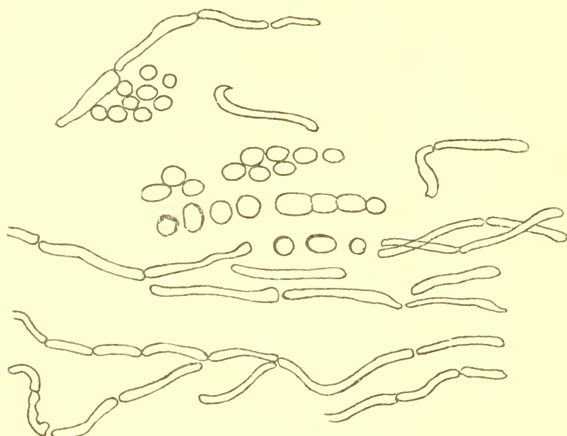


Fig. 41. Microsporon furfur. Methylenblaufärbung, Canadabalsampräparat. Vergr. 850.

Körpertheilen namentlich am Kopfe. Hier entstehen unter den oberflächlichsten Schichten der Epidermis und zwar in Umgebung der Haare kleine gelblich gefärbte Scheiben, welche aus Epidermiszellen und Pilzrasen bestehen. Indem die Scheiben oder Schilder grösser werden, schwindet oder zerreisst die sie bedeckende, oberflächlichste Schichte der Epidermis. Das Favusscutulum liegt dann bloss. Es stellt ein in der Mitte vertieftes Scheibchen dar, das aus gelber bröckeliger Masse gebildet und von einem Haare durchbohrt wird. Entfernt man das Favusscutulum, so bleibt eine geröthete, nässende Stelle zurück, die indessen noch von den tiefen Schichten des nach unten gedrängten Rete Malpighi bedeckt wird. Der Pilz dringt auch in die Haarwurzelscheiden und Haarwurzeln ein, worauf dann die Haare gelockert werden und leicht ausfallen.

Der Favuspilz kann nach dem Vorgange von Grawitz, Quincke u. A. auf Agar, Gelatine, Kartoffeln und anderen Nährböden gezüchtet werden. Er bildet dann ein Mycelium, aus gegliederten,

verzweigten Fäden bestehend, welche an verschiedenen Stellen Conidiensporen erzeugen (Fig. 43). Eine genaue Scheidung dieses Pilzes von der vorhergehenden Form ist bis heute nicht mit aller Sicherheit durchführbar.

Bei manchen Individuen findet man auch starke Missstaltungen der Nägel unter Bildung gelber Borken und in letzteren die gleichen Fadenpilze (Onychomycosis favosa).

Aehnliche Pilzformen wurden nachgewiesen bei Herpes tonsurans (Trichophyton tonsurans), Onychomycosis tonsurans, Sycosis parasitaria, Eczema marginatum und bei vielen anderen Hauterkrankungen.

Ein Fadenpilz Chionyphe Carteri wurde von Carter bei Madurakrankheit gefunden, einer in Ostindien vorkommenden Erkrankung, die zu starken, mit Geschwürsbildung verbundenen Schwellungen an den Händen oder den Füssen führt.

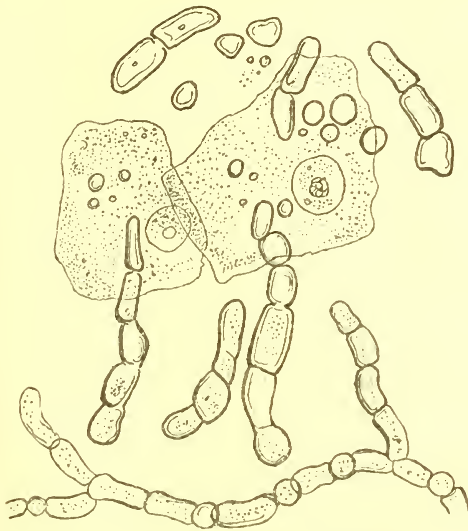


Fig. 42. Achorion Schoeleini, aus einer Favusborke, Mycel, Conidiensporen, einige kleinere Fetttröpfchen, zwei Epidermiszellen. Glycerinpräparat. Vergr. 1000.



Fig. 43. Achorion Schoenleini, Cultur auf Objectträger. Vergr. 350.

Literatur.

Hebra und Kaposi, Hautkrankheiten. Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie. Bd. III. — Grawitz, Virch. Arch. Bd. 70. 73. 103. — Quincke, Arch. f. exp. Path. Bd. 22. 1886 und Monatsschr. f. pr. Dermatologie. Bd. VI. VIII.

5. Aspergillus, Mucor.

Eine ungleich vollkommenere Organisation als bei den bisher beschriebenen Arten findet man bei den verschiedenen Species des Aspergillus, Penicillium und Mucor. Diese kommen nicht allzu selten an und in dem menschlichen Körper vor, wenn sie auch dabei in der

grossen Mehrzahl der Fälle einen saprophytischen Charakter zeigen, indem sie nur auf abgestorbenen Gewebstheilen vegetiren.

Das häufigste Vorkommen bilden wohl Aspergillusrasen im äusseren Gehörgang (Mayer). Es handelt sich zumeist um katarrhalische Reizungszustände des äusseren Gehörganges mit Anhäufung grosser Mengen abgestossener Plattenepithelien. Diese können oft im Zusammenhange in Gestalt fingerhutförmiger Massen herausgezogen werden, wobei die Höhlungen dieser Epidermisanhäufungen mehr oder weniger dichte Rasen von Aspergillus aufweisen (Fig. 44).

Die Aspergillusarten besitzen ein verzweigtes, aus cylindrischen Zellen gebildetes Mycelium, welches sich in dem Nährboden ausbreitet.



Fig. 44. Aspergillus niger aus dem äusseren Gehörgange. Vergr. 100.

Gegen den freien Luftraum hin sendet das Mycelium Fruchtträger aus, welche die Gestalt gestreckter, häufig bräunlich oder grünlich gefärbter Zellen besitzen. Am freien Ende schwellen diese Zellen an und bilden eine kugelförmige Auftreibung, Basidie. Diese erzeugen an ihrem Umfange eine grosse Anzahl flaschenförmiger Zellen (Sterigmen). Das schmälere freie Ende der letzteren schnürt endlich die Gonidien oder Sporen ab (Fig. 45).

Ungleich seltener ist das Vorkommen der Aspergillen in der Lunge, welches Virchow zuerst beschrieb. Namentlich bei Diabetikern, welche nicht nur im Urin, sondern auch im Blute und in

den Organparenchymen verhältnissmässig grosse Mengen von Traubenzucker und Glycogen führen, trifft man in grösseren oder kleineren Zerfallsherden die in Rede stehenden Pilze. Die Zerfallsherde entstehen wohl zumeist durch Aspiration von Fremdkörpern, Speisetheilen, Mundspeichel, faulig zersetztem Bronchialinhalt. Das Lungengewebe stirbt dann an einzelnen Stellen ab. Es bilden sich schmierige, missfarbige Gangrän- oder Brandherde, in deren Umgebung sich das Lungengewebe verdichtet durch Anfüllung der Alveolen mit fibrinösen oder fibrinös-eitrigen Massen. In den Brandherden finden sich immer zahlreiche Mikroben verschiedener Art, namentlich Spaltpilze, in manchen Fällen auch Schimmelpilzvegetationen. Letztere entwickeln zuweilen

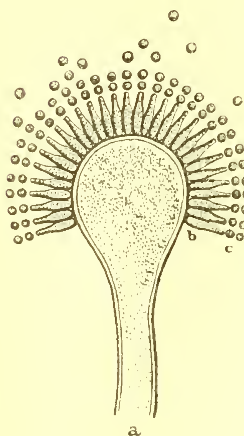


Fig. 45. Schematischer Durchschnitt des Fruchtträgers eines Aspergillus. *a*, Basidie. *b*, Sterygme. *c*, Spore oder Gonidie. Vergr. 200.

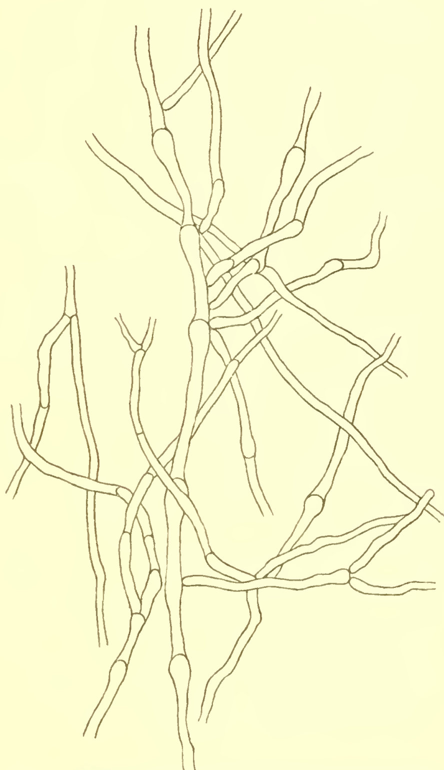


Fig. 46. Mycelium eines Aspergillus aus der Wand einer Lungenalveole, Lungengangrän. Vergr. 475.

nur ein verästigtes Mycel, das den Interalveolarsepta anliegt (Fig. 46), unter Umständen jedoch auch mächtigere Büschel bildet, die frei in den Binnenraum der Alveolen hineinragen (Fig. 47). Wenn hier die Bildung von Fruchtträgern ausbleibt, so mag dies vielleicht darin seinen Grund haben, dass die Alveolen ihren Luftgehalt eingebüsst haben und mit Flüssigkeit gefüllt sind. An anderen Stellen trifft man sodann wieder lufthaltige Alveolen, deren Wandungen wenig Mycelium aufweisen, dagegen zahlreiche charakteristische Fruchtträger zeigen (Fig. 48).

Schimmelpilze sind auch in erweiterten Bronchien bei schweren

Formen von Bronchialkatarrh, sowie in tuberkulösen Ulcerationshöhlen der Lunge beobachtet worden. Eine weitere Verbreitung im Körper erfahren sie dagegen in der Regel nicht. Sie beschränken sich vielmehr auf bereits abgestorbenes Substrat und sind in diesen Fällen bedeutungslose Begleiter der Zersetzungsvorgänge. Nur vereinzelte Beobachtungen weisen ihnen eine grössere Bedeutung zu. Zuerst bemerkte E. Wagner wiederholt ein Eindrängen der Fäden des Soorpilzes in die Blutgefässe der Mundschleimhaut, und Zenker beschrieb von einem mit Soor behafteten Kinde multiple Hirnabscesse, in denen er keimende Sporen von Soorpilzen nachgewiesen hatte.

Grohé hat dann, angeregt durch diese Beobachtungen, die Frage

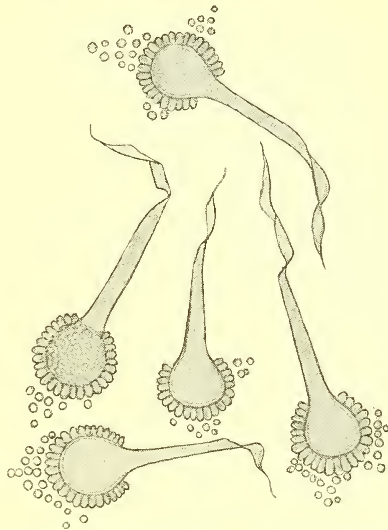


Fig. 47. Aus einem Gangränherd der Lunge. Dunkel(roth)gefärbte Mycelrasen eines Aspergillus. Carminfärbung, Canadabalsampräparat. Vergr. 51.

auf experimentellem Wege zu fördern versucht. Er führte Schimmelpilzsporen in die Blutbahn von Kaninchen ein und beobachtete sodann tödtliche Erkrankung der Versuchsthiere. Diese sollte ihren Grund haben in einem Auskeimen der Sporen im Blut und in den Geweben der Thiere. Die weitere Prüfung dieser Angaben durch Grawitz, Gaffky und Koch, Lichtheim, Leber führte sodann zur Kenntniss einiger Schimmelpilzformen, welche bei Körpertemperatur gedeihen und im lebenden Warmblüter eines weiteren Wachsthums fähig sind, welche somit pathogene Eigenschaften besitzen. Es sind dies:

1. Aspergillus fumigatus; 2. Aspergillus flavescens; 3. Mucor rhizopodiformis; 4. Mucor corymbifer.

Eine ausführliche systematische Beschreibung dieser vier Pilzformen soll indessen hier nicht versucht werden, ehe über ihr Vorkommen beim Menschen umfassendere Erfahrungen vorliegen. Doch möge erwähnt werden, dass die Mucorarten durch ihren Fruchtstand sich von den Aspergillen unterscheiden. Der Fruchtträger entwickelt bei Mucor an seinem freien Ende eine kugelförmige Zelle, Sporangium, deren Inhalt später Sporen oder Gonidien bilden.


Fig. 48. Aus demselben Gangränherd der Lunge wie Fig. 46 und 47. Fruchtträger von Aspergillus. Vergr. 500.

Die Scheidewand zwischen Fruchtträger und Sporangium ragt dabei als eine stark convexe Membran in das Sporangium hinein (Columella, Fig. 49). Uebrigens findet bei Mucor auch noch eine andere Form der Sporenbildung statt, die Bildung von Zygosporen. Diese nähert sich in gewissem Sinne der geschlechtlichen Fortpflanzung insofern, als hier die Sporenbildung sich einleitet mit der Verschmelzung zweier zuvor getrennter, durch bestimmte Formeigenthümlichkeiten ausgezeichneter Zellen.

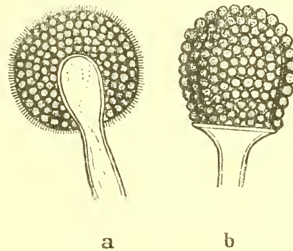


Fig. 49. Fruchtstände von *a* Mucur mucedo und *b* Mucor rhizopodiformis schematisch. *a*, Vergr. 125. *b*, Vergr. 50.

Literatur.

Mayer, Müller's Archiv. 1844. — Siebenmann, Die Fadenpilze und ihre Beziehung zur Otomycosis aspergillina. Wiesbaden 1883. — Virchow, Dessen Arch. Bd. 9. — E. Wagner, Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 1. — Zenker, Ber. d. Gesellsch. f. Natur u. Heilk. Dresden 1861/62. — Grohé, Berl. klin. Wochenschr. 1870. — Grawitz, Virch. Arch. Bd. 70. 81. — Gaffky, Mitth. aus d. k. Gesundheitsamte. Berlin 1881. — Koch, Berl. klin. Wochenschr. 1881. — Lichtheim, Ebenda. 1882. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7. — Leber, Berl. klin. Wochenschr. 1882.

III. Protozoa.

Die Protozoen umschliessen eine zusammengehörige Reihe sehr einfach gebauter, meist einzelliger, sehr kleiner Organismen, deren höchst entwickelte Formen, die Infusorien zweifellos als Thiere sich darstellen, während die niedersten Formen begreiflicher Weise manche Uebereinstimmungen darbieten mit ge-

wissen niedersten pflanzlichen Lebewesen, namentlich solchen, welche sich wie die Myxomyceten und Andere durch freie Beweglichkeit auszeichnen.

Unter den Protozoen kann man Rhizopoden, Sporozoen und Infusorien unterscheiden.

Die Rhizopoden besitzen ein sehr bewegliches Protoplasma, welches in lebhaftem Formenwechsel Fortsätze (Pseudopodien) ausschickt und einzieht und durch diese fliessende Bewegung Locomotion erzeugt. In der Regel vollzieht sich die Fortpflanzung durch Theilung der Individuen, seltener durch die Bildung von Keimen im Innern des Körpers.

Bei den Sporozoen findet man nur geringe, wurmartige Bewegungen des Körpers. Letzterer ist häufig mit einer Cuticularmembran umhüllt, welche in der Regel nach Abschluss des Wachsthums und mit dem Beginn der Fortpflanzung sich in eine mehr oder weniger feste Kapsel verwandelt. Im Innern des eingekapselten Thierkörpers bilden sich dann eine oft sehr beträchtliche Zahl von Sporen (Pseudonavicellen, Psorospermien). Der Inhalt der Spore verwandelt sich unmittelbar mit dem Freiwerden in den Embryo, oder er spaltet sich abermals in eine kleinere Anzahl sichelförmiger Körper, die nach dem Auskriechen zu reifen Thieren heranwachsen.



Fig. 50. Amoeba coli zum Theil mit Kern und Vacuolen. Die hellen Stellen des Protoplasma entsprechen plumpen Pseudopodien. Nach Lösch. Vergr. 330.

Die Infusorien zeichnen sich aus durch den Besitz von Wimperhaaren, welche der Locomotion dienen. Im Innern des Körpers finden sich ausser einem oder mehreren Kernen eine oder mehrere contractile Vacuolen. Viele Infusorien besitzen eine mundartige, der Nahrungsaufnahme dienende Oeffnung und einen After. Die Fortpflanzung erfolgt auf verschiedenen Wegen, durch Theilung, Knospung oder Keimbildung, vielfach nach vorausgegangener Copulation zweier Individuen.

A. Rhizopoden.

1. Amoeba coli.

Unter den Rhizopoden ist als ein beim Menschen vorkommender Parasit die Amoeba coli zu erwähnen. Dieselbe wurde zuerst von Lösch, dann von Koch und Kartulis im Darme bei Dysenterie gefunden, und zwar sowohl in den Geschwüren der Darmschleimhaut, wie in den aus dem Darme entleerten Schleimflocken. Kartulis hat dieselbe auch in den die Dysenterie complicirenden Leberabscessen nachgewiesen.

Nach der Beschreibung von Lösch besitzt die Amoeba coli einen Durchmesser von 20 bis 35 μ. Sie besteht aus Kern und grob-

körnigem Protoplasma, welches einige Vacuolen einschliesst. Das Protoplasma sendet breite, stumpfe Fortsätze aus, welche durchsichtiger erscheinen als der übrige Theil des Thierkörpers, und welche letzterem eine wechselnde, ovale, birnförmige oder unregelmässige Gestalt verleihen (Fig. 50). Die von Kartulis beobachteten Amöben waren in einem Falle wesentlich grösser, für die späteren Fälle macht er in dieser Beziehung keine bestimmten Angaben. Neuerdings haben Councilman und Lafleur diese Befunde in umfassender Weise bestätigt.

Literatur.

Lösch, Virch. Arch. Bd. 65. — Koch, Mitth. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes. Bd. III. 1889. — Kartulis, Virch. Arch. Bd. 99. — Centralbl. für Bacteriologie und Parasitenkunde. 1887. II. — Councilman u. Lafleur, Johns Hopkins Hosp. Rep. Vol. 2. 1891.

B. Sporozoen.

2. Coccidium oviforme.

Dieser Parasit findet sich sehr häufig in der Leber des Kaninchens, während er beim Menschen nur in einzelnen Fällen beobachtet wurde.

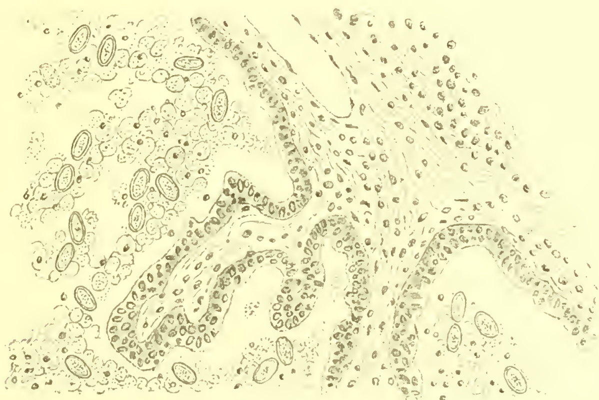


Fig. 51. Wand einer Coccidiencyste der Kaninchenleber. Alauncarmin-Canadabalsampräparat. Vergr. 130.

Die Leber enthält eine wechselnde, zuweilen sehr grosse Anzahl linsen- bis haselnussgrosser weisser Knoten, welche sich bei mikroskopischer Untersuchung als bauchig erweiterte, mit körniger Masse gefüllte Gallencanäle erweisen. In älteren Knoten ist die Wandung des Gallencanales allerdings nicht selten in Narbengewebe umgewandelt, so dass sie schwer als solche erkannt werden kann. In jüngeren Knoten (Fig. 51) ist dagegen jeder Zweifel ausgeschlossen. Man unterscheidet ohne Schwierigkeit die mit Cylinderepithel bekleidete Wand des erweiterten Gallencanals von dem körnigen, coccidienführenden Inhalt. Die weissen Knoten lassen sich als kleine Gallengangscysten mit sehr consistentem Inhalte erkennen.

Die genaue Untersuchung der die Wand bekleidenden Cylinderepithelien zeigt in dem Protoplasma der letzteren rundliche, protoplas-

matische Einlagerungen sehr verschiedener Grösse. Die kleinsten besitzen einen Durchmesser von 3 bis 4 μ und entbehren, abgesehen von der sie umgebenden Protoplasmamasse der Cylinderepithelzelle, jeder eigenen Umhüllungsmembran. Daneben finden sich grössere Zellparasiten, und die grössten messen bis 26 μ im Durchmesser (Fig. 52 *a*). Diese zeigen Andeutungen einer cuticularen Umhüllung. Die sie beherbergende Epithelzelle ist nur undeutlich zu erkennen, wenn sie sich nicht ausnahmeweise zusammen mit ihrem Parasiten von der Unterlage löst und frei im Cysteninhalt gefunden wird (Fig. 52 *b*).

In den geschilderten Entwickelungsstadien erkennt man zumeist im Innern des protoplasmatischen Körpers der Coccidie eine bläschenförmige, runde Bildung, deren Deutung als Kern indessen zweifelhaft ist. Die weiteren Entwickelungsstadien finden sich nicht mehr in Epithelzellen, sondern frei im Cystenbinnenraume. Sehr zahlreich

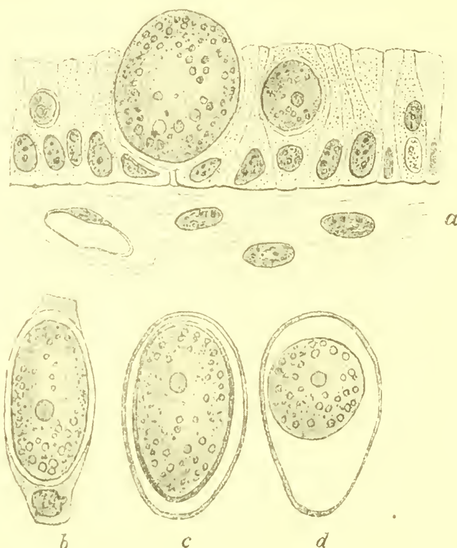


Fig. 52. *a*, Cylinderepithelbekleidung des erweiterten Gallencanals. In den Cylinderzellen vier junge Coccidien in verschiedenen Stadien der Entwickelung. — *b*, eine in den Cystenraum gefallene Epithelzelle mit junger Coccidie. — *c*, *d*, eingekapselte Coccidien in zwei Entwickelungsstadien. Vergr. 760.

sind hier Bildungen ähnlich der grössten Coccidie in Fig. 52 *a*. Dieselben können auch auf Fig. 51 erkannt werden. Ausserdem trifft man in grosser Zahl Coccidien mit kernähnlichem Fleck und zwei cuticularen Umhüllungen (Fig. 52 *c*). Es hat der eingekapselte Thierkörper eine zweite Cuticularmembran ausgeschieden. Die äussere, erstgebildete Kapsel geht dann verloren, und im Innern der letztgebildeten zieht sich der Thierleib auf kleineres Volum zusammen. Er erscheint dann als verhältnissmässig kleine Kugel in der weiten Kapsel (Fig. 52 *d*).

Spätere Entwickelungsstadien sind in der Leber nicht nachzuweisen. Diese treten, wie Kauffmann zeigte, erst auf, wenn man die Coccidien in feuchter Umgebung oder in Wasser einige Wochen bei Zimmertemperatur oder 24 Stunden bei 37° C. stehen lässt. Dann

theilt sich die kugelförmig zusammengeballte Masse des Kapselinhaltes in vier gleich grosse Theile (Fig. 53*a*), in vier Psorospermien oder Sporen. Jede Spore umhüllt sich in der Folge mit einer zarten Cuticularmembran und entwickelt in ihrem Innern je ein sichelförmig gebogenes, an beiden Enden kugelig verdicktes Stäbchen (Fig. 53*b*).

Diese Erfahrungen zeigen, dass zur Weiterentwickelung des Coccidium oviforme die Kapseln in das Freie gelangen müssen, so dass ein Wirthswechsel nothwendig wird. Es ist anzunehmen, dass die Infection erfolgt dadurch, dass die im Freien weiterentwickelten, stäbchenhaltigen Kapseln von anderen Thieren (Kaninchen) oder vom Menschen verschluckt werden. Die einzelnen stäbchenförmigen Gebilde werden vermuthlich nach Verdauung der cuticularen Kapsel im Magen oder Darme frei. Sie wandern dann als hüllenlose protoplasmatische Embryonen ein in die Epithelzellen des Darmes und der Gallengänge, wo sie sich in oben geschildeter Weise weiter entwickeln.

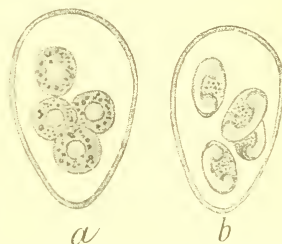


Fig. 53. Coccidium oviforme. Entwickelung der Sporen. Vergr. 760.

Literatur.

Remak, Diagnostische und pathologische Untersuchungen. Berlin 1845. — Kauffmann, Analecta ad tuberculorum et entozoorum cognitionem. Diss. inaug. Berol. 1857. — Stieda, Virch. Arch. Bd. 32. — Waldenburg, Ebenda. Bd. 40. — Leuckart, Die Parasiten des Menschen. Leipzig 1879.

3. Coccidium perforans.

Bei Hunden, Katzen, Kaninchen und Mäusen, zuweilen auch beim Menschen findet sich in manchen Fällen eine Coccidie, welche dem Coccidium oviforme in den meisten Beziehungen sehr ähnlich ist, jedoch sich durch geringere Grösse auszeichnet. Dieselbe misst im reifen Zustande 24 μ in der Länge und 12 bis 13 μ in der Breite, also erheblich weniger als die erstgenannte Form. Da Coccidium perforans niemals zusammen mit der grösseren Form getroffen wurde, scheint es gerechtfertigt, sie mit Leuckart als eine besondere Species aufzufassen. Auch besteht noch ein weiterer Unterschied, auf welchen Eimer in einer für diesen Parasiten grundlegenden Arbeit aufmerksam machte. Coccidium perforans durchläuft im Darme bereits alle Stadien der Theilung (Fig. 54). Der Inhalt der Coccidienkapsel zerfällt durch Furchung in ovale oder runde Sporen, welche aus der Coccidienschale austreten und im Darmschleime gefunden werden können. Es ist anzunehmen, dass die auf diesem Wege frei gewordenen Embryonen alsbald wieder in Epithelzellen einwandern und zu neuen Coccidienkapseln auswachsen. Wenn diese Beobachtungen sich bestätigen, würde als wesentlicher Unterschied gegenüber dem Coccidium oviforme neben dem Grössenunterschied der Umstand hervorzuheben sein, dass zur Weiterentwickelung und Vermehrung dieses Parasiten ein Wirthswechsel nicht erforderlich ist, wie es für Coccidium oviforme mit

Sicherheit angenommen werden muss. Auch zeigt die Psorospermienbildung einige Unterschiede. Der Inhalt der Coccidienkapsel verwandelt sich in eine rundliche Kugel, auf deren Aussenfläche eine Hüllhaut sich bildet. Dann zerfällt die Kugel in rundliche, später sichelförmig werdende Theile, welche endlich Stäbchenformen annehmen. Nach

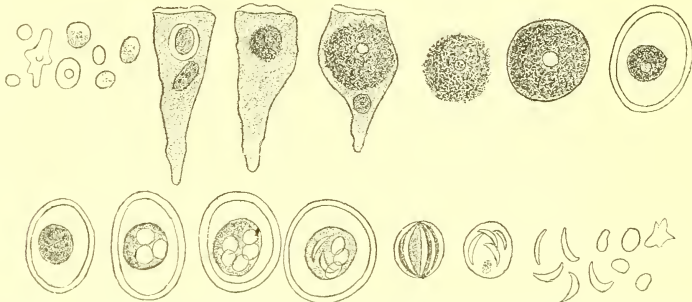


Fig. 54. Coccidien aus dem Darme der Hausmaus, vermuthlich mit Coccidium perforans identisch. Intra- und extracelluläre Entwickelung. Nach Eimer.

dem Freiwerden wandern letztere als Keime in die Epithelzellen der Darmwand ein, nehmen an Grösse zu und verwandeln sich durch Bildung einer Cuticularkapsel wieder in reife Coccidien.

Literatur.

Eimer, Ueber die ei- oder kugelförmigen Psorospermien der Wirbelthiere. Würzburg 1870.

4. Coccidium Mollusci.

Unter dem Namen Molluscum contagiosum beschrieb im Jahre 1817 Bateman eine bereits bei Willan erwähnte Erkrankung der Haut, die in Form kleiner weicher Knoten, Mollusci, auftritt und ausgesprochen contagiös ist. Die Contagiosität zeigt sich häufig durch Ansteckungen unter Familiengliedern, durch Ansteckungen des Säuglings Seitens der Amme, durch das Auftreten kleiner Epidemieen in Krankenhaussälen nach Eintreffen einer mit Mollusken behafteten Persönlichkeit.

Die Hautknoten können sich in allen Regionen der Körperoberfläche finden; am häufigsten werden sie getroffen am Stamme und namentlich am Rücken, nicht selten auch in der Umgebung der Geschlechtsöffnungen. Sie sind zumeist multipel, zuweilen in grossen Mengen vorhanden.

Das einzelne Knötchen beginnt als flache teller- oder napfförmige Erhebung der Hautoberfläche, welche wesentlich auf einer lebhaften Wucherung des Rete Malpighi beruht (Fig. 55*a*). Die früher vielfach vertretene Meinung, das Molluscum entstehe aus erweiterten Hautdrüsen oder Haarbälgen, dürfte sich heute, nach den Untersuchungen von Retzius, Bollinger, Lukomsky, Neisser, in ihrer ausschliessenden Form nicht mehr halten lassen, wenn auch gelegentlich das

Molluscum von einem Haar durchbohrt gefunden wird. Bei weiterem Wachsthum erhebt sich das Molluscum kugelförmig (Fig. 55 *b*) über die Hautoberfläche und kann sogar gestielt werden. Bei Druck entleert sich aus der Geschwulst eine käseähnliche Masse, die parasitenhaltigen, gewucherten Zellen des Rete Malpighi.

Bei stärkeren Vergrösserungen findet man auf dem Grunde der Epitheleinsenkungen, welche das Molluscum bilden, die tiefsten Schichten des Rete Malpighi frei von pathologischen Veränderungen. Erst in der dritten bis vierten Zellreihe des Rete beginnt das Auftreten der sog. Molluscumkörperchen (Virchow, Bollinger, Lukomsky, Neisser), welche zuerst von Bollinger als Coccidien erkannt wurden. Wenn ungeachtet der weiteren Bestätigung der Befunde Bollinger's durch Neisser Andere zweifelten und Lukomsky die Molluscumkörperchen sogar für eingedrungene Wanderzellen erklärte, so ist das schwer verständlich. Freilich ist hier die Entwickelungsgeschichte des Parasiten noch nicht völlig geklärt, indessen scheint jede andere Deutung völlig ausgeschlossen. Man muss sich nur darüber Rechenschaft ablegen, dass ein in oberflächlichen Epithelwucherungen nachgewiesener Parasit nicht nothwendiger Weise auch Ursache der Erkrankung sein muss. Sein regelmässiges Vorkommen spricht allerdings sehr für seine pathogene Bedeutung.

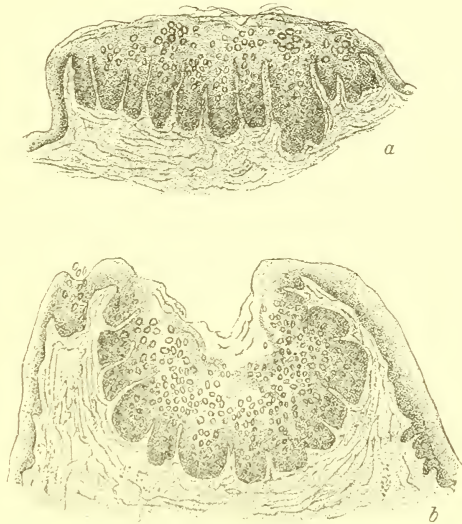


Fig. 55. Kleineres und grösseres Molluscum contagiosum der Haut, nach Lukomsky. Vergr. annähernd 25.

In der dritten oder vierten Zellreihe des gewucherten Rete Malpighi, gerechnet von der Grenze der Bindegewebslagen der Haut, finden sich die ersten parasitären Einlagerungen. Hier trägt ein Theil der Retezellen einen rundlichen, körnig erscheinenden Eindringling, zuweilen auch mehrere solche. Die Eindringlinge nehmen rasch an Grösse zu, wobei sie den Zellkern halbmondförmig zusammendrücken; sie werden dann grobkörnig und gehen endlich in glänzende homogene, oval gestaltete Gebilde, die Molluscumkörper, über, welche in den oberflächlichen Schichten des Rete Malpighi ihren Sitz haben (Fig. 55). Die Einzelheiten der Entwickelung dieser Parasiten harren weiterer Prüfung. Diese wird dann auch zeigen, ob der Entwickelungsgang einen Wirthswechsel verlangt oder nicht und ob die Uebertragung von Individuum zu Individuum unmittelbar oder mittelbar nach Zurücklegung eines Zwischenstadiums erfolgt.

Literatur.

Willan, Die Hautkrankheiten und ihre Behandlung, deutsch von Friese. Breslau 1798—1816. — Bateman, Delineations of Skin disease. London 1817.

— Virchow, Dessen Archiv. Bd. 33. 1865. — Retzius, Deutsche Klinik 1872. — Bollinger, Virch. Arch. Bd. 58. 1873. — Tagebl. der Naturforscherversammlung in Cassel 1878. — Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. 1879. — Lukomsky, Virch. Arch. Bd. 65. — Neisser, Monatsschr. f. pr. Dermatol. 1882. — Vierteljahrsschr. f. Dermatolog. und Syphilis. 1888.

5. Coccidien in Carcinomen.

Carcinome sind bösartige Geschwülste, welche durch schrankenloses Einwuchern epithelialer Zellen in benachbarte nichtepitheliale Gewebe entstehen. In vielen Fällen lehrt die klinische und anatomische Untersuchung, dass der Carcinombildung vorangeht ein Stadium localer Reizung der Gewebe durch äussere Einflüsse. Zuweilen scheinen die äusseren Einflüsse mechanischer Natur zu sein, freilich im Sinne des complicirten, der Infection Thür und Thor öffnenden Trauma. In anderen Fällen ist der infectiöse Charakter der Einwirkung der Aussenwelt von vorneherein deutlicher ausgeprägt. Dementsprechend hat sich seit längerer Zeit das Bestreben bemerkbar gemacht, Infectionsträger in den carcinomatösen Herden aufzufinden, um auf diesem Wege die Aetiologie der Erkrankung allmählig klarzulegen. Durch Scheuerlen und Andere wurde das Vorkommen verschiedener Spaltpilze in Carcinomen nachgewiesen, freilich unter Umständen, welche zeigen, dass diese Mikroben nur zufällige und nebensächliche Befunde darstellen. In neuerer Zeit häufen sich die Nachrichten über das Vorkommen coccidienähnlicher Parasiten in den genannten Geschwülsten.

Wie es sich nachträglich erweist, wurden die in Rede stehenden Mikroben zuerst von Malassez und von mir in durchaus unabhängiger Weise bemerkt, nachdem ich geglaubt hatte, der erste Beobachter gewesen zu sein. Die Beobachtungen von Malassez fanden in indirekter Weise ihren ersten Ausdruck in einem Vortrage von Darier über das Vorkommen coccidienähnlicher Bildungen bei einer eigenthümlichen Hauterkrankung, der Paget'schen Erkrankung der Brustwarze. Kurze Zeit darauf habe ich, ehe der Vortrag von Darier und die sich an denselben knüpfende Discussion in meinen Händen war, meine erste Mittheilung über parasitenähnliche Gebilde in Carcinomen gemacht. Im folgenden Jahre erfolgten dann die ersten ausführlichen Berichte über die Paget'sche Erkrankung von Wickham, sowie die Mittheilungen von Malassez, Nils Sjöbring, Siegenbeck van Heukelom, Ramsay, Wright, Russel, Pfeiffer und Anderen über Protozoen in Carcinomen.

Ungeachtet aller dieser Forschungen steht man hier vor einer sehr schwierigen Frage, insoferne es vorläufig an geeigneten Methoden fehlt, die parasitäre Natur der eigenartigen, in den Epithelien der Carcinome vorkommenden Gebilde einwurfsfrei zu beweisen. Man wird hier zunächst weitere Untersuchungen vornehmen müssen. Sollte es indessen gelingen, den parasitären Charakter der angeblichen Coccidien zu beweisen, so wird doch noch viele Mühe aufzuwenden sein, wenn ihre Stellung in der jedenfalls nicht sehr einfachen Aetiologie des Carcinoms klargelegt werden soll.

Bei der grossen Bedeutung dieser Befunde und Erfahrungen konnten dieselben hier nicht einfach übergangen werden. Doch scheint

in Kürze eine Verständigung möglich, wenn ich hier diejenigen Epitheleinschlüsse zur Abbildung bringe, welche meines Erachtens am meisten das Recht haben, als parasitäre Einschlüsse gedeutet zu werden.

Die Figur 56 zeigt zu oberst die Cylinderepithelzellen eines Mastdarmcarcinoms zusammen mit den obersten Schichten der angrenzenden Bindegewebsmassen bei 910facher Vergrösserung. Eine der Epithelzellen enthält eine zweikernige Wanderzelle. Ausser neun Cylinderepithelkernen weist die Epithelschichte noch drei kleine, rundliche Körperchen auf, welche weder als degenerirende Wanderzellen noch als Nebenkerne zu deuten sind, wohl aber möglicher Weise parasitäre Einlagerungen darstellen. Diese und ähnliche Gebilde sind bei *a* und *b* in stärkerer, 1500facher Vergrösserung dargestellt, ihr Durchmesser beträgt 4 bis 6 μ. Ausserdem kommen in den Carcinomen auch grössere Eindringlinge in den Zellen vor (Fig. 56 *e*, Vergr. 540), welche 10 bis 15 μ im Durchmesser besitzen.

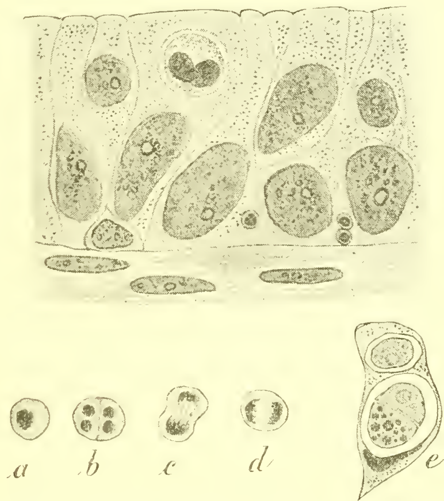


Fig. 56. Eine Wanderzelle und mehrere anscheinend parasitäre Einschlüsse in den Epithelzellen eines Cylindercarcinoms des Mastdarms und einer drüsigen Wucherung der Uterusschleimhaut.

Aehnliche Gebilde habe ich auch in den wuchernden Cylinderepithelien der uterinen Drüsen, bei chronischen, mit Schleimhautverdickung verbundenen Katarrhen gefunden (Fig. 56 *c*, *d*, Vergr. 1500). Meines Erachtens ist eine Beziehung dieser Schleimhautwucherungen des Uterus zum Carcinom des Uterus unzweifelhaft vorhanden, insoferne viele Uteruscarcinome aus solchen Schleimhautwucherungen hervorgehen. Letztere sind allerdings sehr häufig im Verhältnisse zum Carcinom, so dass man selbstverständlich nicht annehmen darf, dass jeder mit Schleimhautverdickung verlaufende Uteruskatarrh zum Carcinom führt. Allein in vielen Fällen scheint dies doch einzutreffen. Die Bedeutung der hier in Rede stehenden, den Coccidien in mancher Beziehung ähnlichen Gebilde ist aber damit noch lange nicht vollständig aufgeklärt, ihre parasitäre Natur aber möchte ich aufrecht erhalten.

Literatur.

Darier, Sur une nouvelle forme de psorospermose cutanée ou maladie de Paget. Société de biologie 13 avril 1889. — Thoma, Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. Fortschr. der Med. 1. Juni 1889. — Wickham, Maladie de Paget du mamelon. Arch. de Méd. exp. Bd. II. 1890. — Malassez, Ebenda. Bd. II. 1890. — Nils Sjöbring, Fortschr. d. Med. 1890. — Siegenbeck van Heukelom, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1890. — Russel, Brit. med. Journ. 1890. — Pfeiffer, Centralbl. f. Bacteriologie und Parasitenkunde. 1890. Bd. VIII. Nr. 24, 25. — Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena 1891.

6. Plasmodium Malariae.

Durch die Untersuchungen von Laveran, Marchiafava und Celli, Golgi, Canalis u. A. sind im Blute von Malariakranken Mikroben bekannt geworden, deren Entwickelung in nächster zeitlicher Beziehung zu den Fieberanfällen der Malaria steht. Dieselben finden sich ohne Schwierigkeit im frischen Blute zum Theil frei, zum Theil als Bewohner der rothen Blutkörper. Bequemer noch ist der Nachweis in Deckglastrockenpräparaten, welche nach einer von Romanowsky angegebenen leichten Modification der Plehn'schen Methode gefärbt werden mit einer Mischung von 1 Vol. gesättigter wässeriger Methylenblaulösung und 2 Vol. einer 1procentigen wässerigen Eosinlösung.

Vor der Färbung werden die am Deckglase ausgestrichenen, eingetrockneten, dünnen Blutschichten für einige Minuten auf 135 bis 140° C. erhitzt. In genannter, nach der Mischung nicht zu filtrirender Färbelösung verbleiben die Präparate 1/2 bis 3 Stunden, dann Abspülen mit Wasser, Eintrocknen, Einlegen in Xylol-Canadabalsam.

Das Ergebniss der Färbung soll durch Taf. IV, Fig. *f*, Nr. 1 bis 14 anschaulich gemacht werden, wobei allerdings die rothe Eosinfärbung der rothen Blutkörper durch Grau wiedergegeben wurde. Nr. 1 zeigt vier freie kleinste Plasmodien, welche einzeln (Nr. 2) oder in der Mehrzahl (Nr. 3) in rothe Blutkörper einwandern. In diesen wachsen sie allmählig heran, indem sie das Hämoglobin verzehren und ein feinkörniges schwarzes Pigment zur Ausscheidung bringen (Nr. 4 bis 10). Sodann erfolgt eine Vermehrung der Zellkerne (Nr. 11 bis 14), bis das Individuum in Rosettenform sich theilt. Es bleibt dabei (Nr. 14) ein Theil des Protoplasma mit den schwarzen Melaninmolecülen als Rest übrig, während die Glieder der Rosette sich zerstreuen und eine neue Generation jugendlicher Plasmodien (Nr. 1) darstellen.

Golgi hat die Beziehungen der Plasmodien zu den verschiedenen Malariaformen genauer klargelegt.

Bei der Febris intermittens tertiana folgt auf jeden Fiebertag ein fieberfreier Tag. Dementsprechend durchläuft der Parasit der Tertiana (Fig. 57 *A*) seinen Entwickelungskreislauf in zwei Tagen. Der Beginn des Fieberanfalls fällt zusammen mit der Ausbildung der Rosettenfiguren und der Theilung der letzteren. Während der folgenden fieberfreien Periode findet man nur die wachsenden Plasmodien in den Blutkörpern, in denen sie lebhafte amöboide Formveränderungen ausführen und das Hämoglobin sehr rasch zerstören. Die gebildeten Melaninkörner sind sehr fein. Die Rosette zerfällt in 15 bis 20 einzelne Plasmodien.

Bei manchen Kranken finden sich zwei Generationen solcher Plasmodien im Blute, welche in ihrer Entwickelungszeit um einen Tag verschieden sind. Dem entsprechen tägliche Fieberanfälle (Febris quotidiana = tertiana duplex).

Die Febris intermittens quartana zeigt nach jedem Fiebertage zwei fieberfreie Tage. Zu Folge der Untersuchungen von Golgi bedarf das zugehörige Plasmodium drei Tage zu seiner Entwickelung. Es unterscheidet sich durch weniger lebhafte amöboide Bewegungen,

durch langsamere Verzehrung des Hämoglobins, durch grobkörnigere Beschaffenheit der Melaninkörner, durch Theilung der Rosette in nur 6 bis 12 Einzelindividuen (Fig. 57 *B*).

Bei gleichzeitiger Entwickelung mehrerer, im Alter verschiedener Generationen im Blute kommt es zur Quartana duplex (zwei Fiebertage nach einem fieberfreien Tage) oder zur Quartana triplex, welche alltägliche Fieberanfälle aufweist.

Canalis hat endlich für die irregulären Malariaformen ein Plasmodium beschrieben, welches den halbmondförmigen Körpern Laveran's zu entsprechen scheint und zuweilen auch Geisseln aufweist (Fig. 57 *C*).

Die Malaria ist wohl diejenige Infectionskrankheit, welche die weiteste Verbreitung auf der Erdoberfläche aufweist, die tropischen Gegenden mit zahllosen Erkrankungsfällen beherrscht, aber auch weit in die gemässigten Zonen eingreift. Zu Folge dieser Erfahrungen ist sie keine vollständig einheitliche Erkrankung, da sie offenbar von ver-

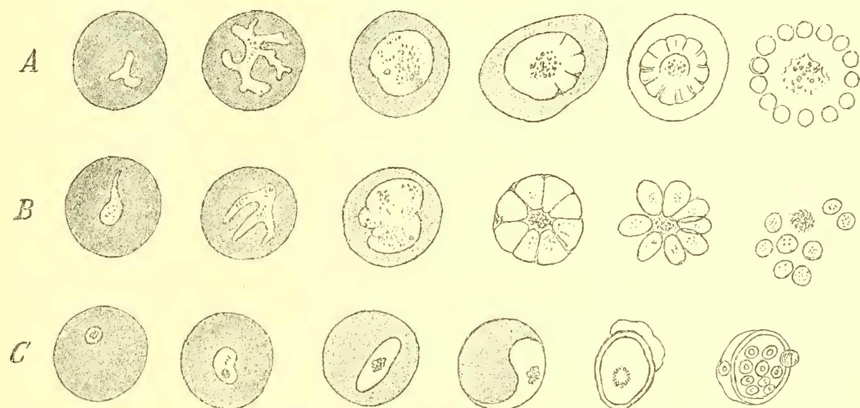


Fig. 57. Malariaplasmodien. *A*, der Febris tertiana. *B*, der Febris quartana nach Golgi. *C*, der irregulären Fieberformen nach Canalis.

schiedenenen Plasmodienspecies veranlasst wird, Es scheint daher einiges Interesse zu besitzen, wenn hier kurz darauf hingewiesen wird, dass ähnliche und verwandte Parasiten auch in dem Blut von Säugethieren, Vögeln, Batrachiern, Fischen beobachtet worden sind.

Literatur.

Laveran, Bull. de l'acad. de méd. 2. Série. Tom. XI. — Traité des fièvres palustres. Paris 1884. — Marchiafava u. Celli, Fortschr. d. Med. 1883. 1888. — Councilman, Ebenda. 1888. — Golgi, Arch. per Sc. med. X. 1886. — Fortschr. d. Med. 1886. 1889. — Ziegler's Beitr. IV. 1889. — Canalis, Fortschr. d. Med. 1890. Archives italiennes de biologie. Tom. XIII. 1890. — Plehn, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 8. — Romanowsky, St. Petersburger med. Wochenschrift. 1891.

C. Infusoria.

7. Cercomonas intestinalis.

Dieser Parasit zeichnet sich aus durch einen birnförmig gestalteten Körper, welcher am spitzen Pole einen starren Schwanzfaden, am stumpfen Pole eine längere, peitschenförmig schwingende Geissel trägt. Derselbe findet sich gelegentlich im Darminhalte und in den Dejectionen bei acuten und chronischen Darmkatarrhen von Kindern und Erwachsenen; auch bei Typhus und Cholera konnte er in den Entleerungen nachgewiesen werden. Lambl wies ihn einmal in der Leber eines Gärtners nach, und zwar in der Umgebung eines grossen Echinococcussackes. Eine specifische pathogene Bedeutung scheint nach diesen Erfahrungen der Cercomonas nicht zuzukommen. Ihre Körperlänge beträgt nach Davaine 8 bis 12 μ.

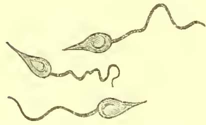


Fig. 58. Cercomonas intestinalis nach Davaine.

Literatur.

Davaine, Comptes rend. Soc. de biolog. 1854. — Lambl, citirt nach Leuckart, Parasiten. II. Aufl.

8. Trichomonas vaginalis et intestinalis.

Im Vaginalschleime fanden Donné und Kölliker einen birnförmigen Parasiten mit spitz ausgezogenem Pole von etwa 10 μ Körperlänge. Das stumpfe Ende des Körpers trug mehrere (1 bis 3) lange Geisselfäden, während am Körper selbst ein undulirender Längssaum entwickelt war, der in 6 bis 7 kurze Haare auslief. Das Körperparenchym war farblos und enthielt im Innern einige feine Körnchen.

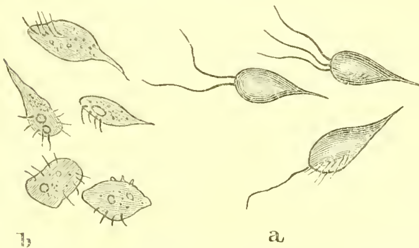


Fig. 59. *a*, Trichomonas vaginalis nach Kölliker. *b*, Trichomonas intestinalis nach Marchand.

Einen ähnlichen Parasiten, der jedoch der Geisseln entbehrte, beschrieben Marchand und Zunker bei schweren Darmleiden verschiedener Art. Er wurde von Leuckart als Trichomonas intestinalis bezeichnet.

Literatur.

Donné, Cours de Microscopie. Paris 1847. — Kölliker u. Scanzoni, Scanzoni's Beitr. zur Geburtskde. Würzburg 1855. — Marchand, Arch. f. path. Anat. Bd. 64. 1875. — Zunker, Zeitschr. f. pr. Med. 1878.

9. Paramaecium sive Balantidium coli.

Der eiförmige Körper dieses Infusoriums misst in der Länge 0,07 bis 0,1 mm, bei 0,05 bis 0,07 mm Breite. Er ist an seiner ganzen Oberfläche dicht mit Wimperhaaren besetzt und zeigt an dem einen Pole eine mundartige Vertiefung, während eine Afteröffnung nicht bestimmt nachweisbar ist. Im Innern findet sich ein Kern und 1 bis 2 contractile, mit klarem Inhalte versehene Vacuolen. Die Vermehrung erfolgt durch Theilung des ganzen Thieres.

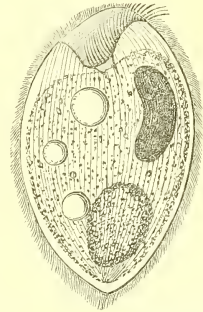


Fig. 60. Balantidium coli nach Leuckart.

Nachdem Malmsten zuerst das Paramaecium im Stuhlgang eines Typhuskranken beobachtet hatte, machte Leuckart darauf aufmerksam, dass es auch im Darminhalte des Schweines vorkomme. Indessen hat dasselbe, wie es scheint, keine sehr erhebliche pathogene Bedeutung.

Literatur.

Malmsten, Arch. f. path. Anat. Bd. 12. 1857. — Leuckart, Parasiten. 1. Aufl.

IV. Vermes.

A. Cestoden, Bandwürmer.

1. Taenia Solium.

Taenia Solium gehört zur Ordnung der Cestoden oder Bandwürmer. Sie bewohnt den Dünndarm des Menschen als 2 bis $3^1/_2$ m lange, platt bandförmige Kette, Strobila zahlreicher, mit einander verschmolzener Einzelindividuen. Man unterscheidet in der Kette ein geschlechtsloses erstes oder vorderstes Glied, genannt Amme oder Skolex, und die aus dem ersten Gliede hervorsprossenden übrigen Glieder, Proglottiden, welche alsbald männliche und weibliche Geschlechtsorgane entwickeln.

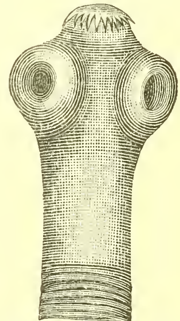


Fig. 61. Skolex von Taenia Solium. Vergrösserung 20.

Der Skolex trägt an seinem vorderen Ende vier Saugnäpfe und eine rüsselförmige Verlängerung, das Rostellum, auf welchem im Kreise 22 bis 32 Haken sich finden (Fig. 61). Die auf diese Weise entstehende, unregelmässig rundliche Verdickung des Vorderendes des Skolex ist annähernd von der Grösse eines Stecknadelkopfes. Hinter dieser Anschwellung wird der 5 bis 10 mm lange Skolex dünner, um an seinem Hinterende eine quere Ringelung aufzuweisen. Diese Querringelung ist der erste Ausdruck der beginnenden Segmentirung, die zur Bildung der Proglottiden führt. Indem die Querringelung breiter

wird, gewinnen die Segmente allmählig an Selbstständigkeit und entwickeln sich in dieser Weise zu Proglottiden.

Die vordersten, dem Skolex unmittelbar folgenden Proglottiden sind klein, aber bereits nach einer Richtung platt gedrückt. Indem sich

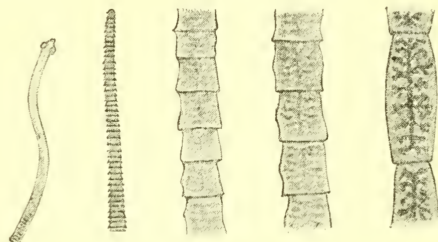


Fig. 62. Taenia Solium. Skolex und Proglottiden in natürlicher Grösse.

vom Skolex fortdauernd neue Proglottiden abschnüren, rücken die früher gebildeten weiter in die Kette zurück. Sie entwickeln, indem sie an Grösse zunehmen, allmählig ihre Geschlechtsorgane und in diesen die Eier. Die reife Eier enthaltenden Proglottiden, werden als reife Glieder bezeichnet, welche allmählig abgestossen und mit den Dejectionen nach aussen entleert werden.

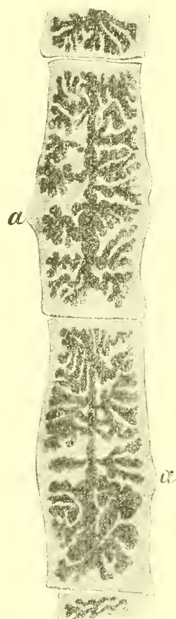


Fig. 63. Reife Proglottiden von Taenia Solium, bei durchfallendem Lichte, die Verzweigungen des Uterus und die Geschlechtspapillen *a a* zeigend. Vergr. 4.

Die Zahl der Proglottiden schwankt in den einzelnen Ketten zwischen 800 und 900. Die Geschlechtsorgane sind etwa beim 450. Gliede ausgebildet. Annähernde Reife zeigen zumeist etwa die letzten 100 Glieder der Kette.

Die reifen Proglottiden bilden weisse, platt zungenförmige Gebilde von 10 bis 12 mm Länge und 5 bis 6 mm Breite (Fig. 63). In denselben fallen zunächst die Verzweigungen des Uterus auf, welche durch die zahlreichen reifen Eier kenntlich sind und im auffallenden Lichte weissgelbe oder gelbbraune Zeichnungen, im durchfallenden Lichte dunkle, schwarze Zeichnungen bedingen. Der Uterus besteht aus einem median gelegenen Stamme, von dem jederseits 7 bis 10 Seitenäste abgehen, die sich abermals verzweigen. An dem einen Seitenrande der Proglottis erkennt man ferner eine kleine hügelförmige Vorragung, auf welcher die Geschlechtscanäle münden. In den verschiedenen Proglottiden einer Kette liegen diese Geschlechtspapillen zumeist unregelmässig abwechselnd auf dem einen oder dem anderen Seitenrande der Kette. Häufig sind Missbildungen einzelner Glieder zu beobachten.

Die Proglottiden ebenso wie der Skolex bestehen aus einem weichen, kernhaltigen Körperparenchym, welches mit einer Cuticula bekleidet ist und zahlreiche circuläre, longitudinale und transversale glatte Muskelfasern umschliesst. In dem

Körperparenchym liegen ferner eine Menge kleinster Kalkconcremente, die Kalkkörperchen, ein Wassergefässsystem und der Geschlechtsapparat. Die Thiere sind wahre Zwitter, es enthält somit jede einzelne Proglottis sowohl männliche als weibliche Geschlechtsorgane.

Der männliche Geschlechtsapparat besteht aus einer grossen Anzahl von Hodenbläschen, welche durch feine Canäle mit dem Vas deferens in Verbindung stehen. Letzteres mündet in den Cirrhusbeutel, in welchen es sich als Penis oder Cirrhus fortsetzt. Dieser kann durch Contraction des Beutels vorgestülpt und in die Scheidenöffnung eingeführt werden.

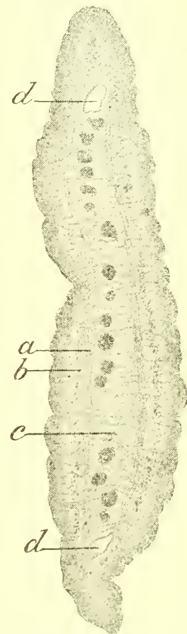


Fig. 64. Querschnitt einer unreifen Proglottis von Taenia mediocanellata. *a*, circulare; *b*, longitudinale und *c* transversale Muskelfasern, bei der schwachen Vergrösserung als einfache Striche und Punkte erscheinend. *d*, *d* die beiden Längsstämme der Wassergefässe. Ausserdem dunkle Querschnitte des Geschlechtsapparates sichtbar. Vergr. 15.

Der weibliche Geschlechtsapparat mündet gemeinsam mit dem männlichen in der auf der Genitalpapille gelegenen Cloake. Er besteht aus Scheide (Vagina), Receptaculum seminis, Eierstock, Dottersack, Schalendrüse, Uterus.

Die Eier sind oval. Nach Entfernung der leicht abfallenden Eischale bleibt der mit sechs Haken versehene Embryo umhüllt von einer verkalkten Embryonalschale. Letztere ist kugelförmig und misst 0,03 mm im Durchmesser.

Im Dünndarm des Menschen findet sich zumeist nur eine Kette von Taenia Solium, seltener mehrere.

In einzelnen Fällen wurden 30 bis 40 Bandwurmketten von T. Solium beobachtet. Der Skolex ist in der Regel im oberen Theile des Jejunum oder selbst im Duodenum angeheftet. Von da zieht die Kette weit im Darm nach abwärts. Ihr Ende kann bis in die Nähe der Ileocöcalklappe reichen, und findet man dort nicht selten einige von der Kette abgelöste, freie Proglottiden. Häufig bewirkt T. Solium erhebliche Reizung der Darmwand, Koliken und selbst reflectorische nervöse Störungen.

Die weitere Entwickelung dieses Parasiten setzt einen Wirthswechsel voraus. Die reifen Proglottiden gelangen mit den Faeces nach aussen. Alsdann finden die in denselben enthaltenen Eier, wie Küchenmeister nachwies, zumeist im Schweine, seltener bei anderen Säugern: Reh, Schaf, Hund, Mensch ihre weitere Entwickelung. Die Experimentaluntersuchung zeigt, dass die Proglottiden im Magen des Schweines verdaut werden. Auf diesem Wege werden Eier und Embryonen befreit und letztere wandern durch die Wandungen von Magen und Darm in die verschiedensten Organe, namentlich in die Muskeln, wo sie sich im interstitiellen Bindegewebe in blasenförmige Parasiten, Finnen, umwandeln. Diese bezeichnet man als Cysticercus cellulosae.

Cysticercus cellulosae, die Finne der Taenia Solium, stellt sich als eine mit wasserheller Flüssigkeit gefüllte, durchsichtige Blase von rundlicher oder ovaler Gestalt dar. Der Durchmesser dieser Blase

schwankt im völlig entwickelten Zustande zwischen 8 und 12 mm. Die Blase besteht aus einer äusseren Cuticularschichte und einer inneren Parenchymschichte. Letztere enthält, wie der Bandwurm, zahlreiche kleine Kalkconcremente, die sog. Kalkkörperchen, und ein Wassergefässsystem. An einer Stelle entwickelt die Blasenwand einen Skolex, welcher sich zunächst in das Lumen der Blase eingestülpt erweist, später aber ausgestülpt werden kann und dann völlig mit dem Skolex der Taenia Solium übereinstimmt.

Weitere Entwickelungsstadien durchläuft die Finne nicht, ehe der Parasit von Neuem einen Wirthswechsel durchmacht. Gelangt finnenhaltiges Gewebe mit der Nahrung in den Magen des Menschen oder geeigneter Thiere, so wird nach Abstossung der Blase im Magendarmcanal des neuen Wirthes der Skolex frei, heftet sich in den oberen Abschnitten des Dünndarmes fest und entwickelt durch Abschnürung an seinem Hinterende die Kette der Proglottiden.

In der Regel ist es der Genuss ungekochten finnenhaltigen Schweinefleisches, welches beim Menschen die Taenia Solium zur Entwickelung bringt. Es wird indessen beim Menschen auch der Cysticercus cellulosae beobachtet, namentlich bei sehr unreinlichen Geisteskranken. Bei unreinlichem Verhalten mögen in vielen Fällen einzelne Bandwürmer unbemerkt mit den Fingern nach dem Munde verschleppt werden. Dann finden sich später bei der anatomischen Untersuchung vielleicht nur wenige Finnen. Häufig liegt dagegen bei gewissen Geisteskranken die Annahme nahe, dass die Kranken die ihnen selbst abgegangenen Proglottiden in den Mund einführen. Dem entspricht die Thatsache, dass in solchen Fällen die Finnen beim Menschen zuweilen ausserordentlich zahlreich in allen Organen getroffen werden. Im Gehirne wurde dann in einzelnen Fällen auch der Cysticercus racemosus beobachtet, traubenförmig ausgebuchtete und verzweigte Blasen, die verhältnissmässig selten Skolices führen. Die traubenförmige und verzweigte Gestalt dieser Cysticerken scheint durch Raumbeengung zu Stande zu kommen, welche namentlich die an der Hirnbasis sich entwickelnden Finnen von Seiten der Nerven, Blutgefässe und Bindegewebsfasern der weichen Hirnhäute erleiden.

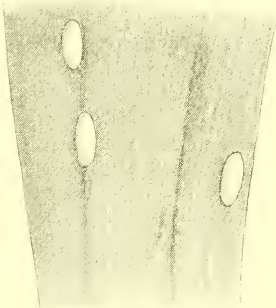


Fig. 65. Cysticercus cellulosae im Musculus biceps brachii des Menschen. Verkleinert 7 : 10.

Ausser den Muskeln und dem Gehirn ist beim Menschen das Auge und das Herz verhältnissmässig häufig Sitz dieses Parasiten. Derselbe wird zumeist von einer Bindegewebskapsel umhüllt, kommt jedoch auch als frei beweglicher Körper vor im Subduralraum und den Ventrikeln des Gehirns, in den serösen Höhlen und im Glaskörper des Auges. In letzterem hatte er in einem von Westphalen und mir beobachteten Falle indessen ausgedehnte Neubildung von Granulationsgewebe erzeugt, welche vor der Enucleation des Auges zur Annahme einer bösartigen Geschwulst geführt hatte.

Literatur.

Göze, Neueste Entdeckung, dass die Finnen im Schweinefleisch keine Drüsenkrankheit, sondern wahre Blasenwürmer sind. Halle 1784. — Küchenmeister, Die etc. Parasiten. Leipzig 1855. Leuckart, Die Blasenbandwürmer und ihre Entwickelung. Giessen 1856. — Die menschlichen Parasiten. 2. Aufl. Leipzig und Heidelberg 1879. — Heller, Invasionskrankheiten. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. Bd. III. — Zenker, Ueber den Cysticercus racemosus des Gehirns. Erlangen 1882.

2. Taenia mediocanellata (Küchenm.) **s. saginata** (Goeze.)

Unterscheidet sich von Taenia Solium zunächst durch die ungleich beträchtlichere Grösse der Kette wie der einzelnen Glieder. Die Kette (strobila) erreicht 4 bis 8 m Länge bei 1200 bis 1300 Proglottiden. Die Reifung der Geschlechtsorgane erfolgt etwa beim 600. Gliede, die



Fig. 66. Skolex einer Kette von Taenia mediocanellata. Vergr. 15.



Fig. 67. Taenia mediocanellata. Reife Proglottis mit den Verzweigungen des Uterus. Vergr. 5.

Reifung der Eier im Uterus etwa im 900. bis 1000. Gliede. Die Zahl der reifen Proglottiden der Kette würde demnach 100 bis 200 betragen. Spontan oder mit den Faeces abgehende Proglottiden haben zumeist ihre Eier ausgestossen. Die Eier selbst sind von mehr kugeliger Gestalt, ihre Eischale bleibt länger erhalten. Die Embryonalschale ist von ovaler Form, radiär gestreift, annähernd von 0,03 mm Durchmesser.

Massgebend für die Diagnose ist die Gestalt des Skolex und das Verhalten der Uterusverzweigungen.

Der Skolex der Bandwurmkette zeigt einen an der Scheitelfläche abgeflachten Kopf mit vier Saugnäpfen. An Stelle des Rostellum findet sich eine flach vertiefte Grube. Der Hakenkranz fehlt entweder vollständig, oder es kommen nur einzelne kleine Häkchen an der Scheitelfläche vor. Der Kopf hat etwa 2 mm Durchmesser, ist somit etwas grösser als bei Taenia Solium.

Auch die reifen Proglottiden sind verhältnissmässig gross.

Ihr mit Eiern gefüllter Uterus trägt an dem median gelegenen Längsstamme jederseits eine grosse Zahl, 20 bis 30 Seitenzweige, welche sich weiterhin wiederholt verzweigen (Fig. 67). Der Bau des Geschlechtsapparates ist im Uebrigen demjenigen von Taenia Solium ähnlich. Die Mündungen des Geschlechtsapparates bilden, wie bei letzterer, randständige Papillen, welche etwas hinter der Mitte des einen Seitenrandes der Proglottis liegen. Sie enthalten sowohl die männliche als die weibliche Geschlechtsöffnung in einer gemeinsamen Cloake.

Nach Ausstossung der reifen Eier, die vielfach schon im Darme des Menschen erfolgt, verkleinert sich die Proglottis. Gelegentlich wird sie sogar theilweise verdaut, die Proglottis erscheint dann eigenartig durchlöchert.

Die Finne der Taenia mediocanellata entwickelt sich, wie Leukart experimentell nachwies, beim Rinde nach Verfütterung reifer Proglottiden. Auch die Erfahrungen der Pathologen beweisen, dass der Genuss rohen Rindfleisches die Ansteckung vermittelt. In der Regel ist die Zahl der Finnen beim Rinde gering. Diese stellen kleine wasserhelle Bläschen dar, in denen sich wandständig der Skolex bildet. Letzterer zeigt, wie der Skolex der Bandwurmkette, vier Saugnäpfe, eine Stirngrube und im Umkreise der letzteren einige kleine Haken. Diese werden zumeist abgeworfen, wenn der Skolex in den Darm des Menschen gelangt und eine Kette von Proglottiden erzeugt. In den meisten Gegenden ist Taenia mediocanellata häufiger als Taenia Solium. In der Umgebung von Dorpat gilt das Umgekehrte, hier ist Solium eher etwas häufiger als Mediocanellata, beide indessen seltene Befunde.

3. Taenia acanthotrias.

Von diesem Parasiten ist bis heute nur die Finne bekannt, welche dem Cysticercus cellulosae ähnlich sieht, und wie dieser in der Muskulatur und im Gehirne des Menschen gefunden wurde. Dieser Cysticercus acanthotrias trägt einen Skolex, welcher neben vier Saugnäpfen einen dreifachen Kranz von je 14 bis 16 Haken besitzt.

Literatur.

Weinland, Verhandl. d. kgl. Leopold. Carolin. Academie. Bd. XXVIII. Tafel I—III. — Leuckart, Die Parasiten des Menschen. 2. Aufl. 1881.

4. Taenia Echinococcus.

Die Echinococcen unterscheiden sich von den bisher beschriebenen Taenien zunächst durch den Umstand, dass die Skolices in besonderen Brutkapseln entstehen, welche sich an der Innenfläche der den Finnen analogen Blasen bilden. Die Blasen selbst sind häufig sehr umfangreiche Gebilde.

Die Bandwurmkette von Taenia Echinococcus lebt im Darmcanal des Hundes, ist jedoch sehr klein, so dass ihre Gesammtlänge

5 mm nicht überschreitet. Sie besteht im ausgebildeten Zustande aus drei oder vier Gliedern, je nachdem das letzte soeben abgestossen ist oder noch in Verbindung mit der Kette steht. Dieses letzte, reife Glied der Bandwurmkette ist bei Taenia Echinococcus länger als die drei übrigen Glieder zusammengenommen (Fig. 68). Das vorderste Glied der Kette, des Skolex, trägt vier Saugnäpfe und ein Rostellum mit 30 bis 40 Haken.

Beim Menschen kommt nur die Blasenform des Echinococcus vor. Die Entwickelungsgeschichte derselben hat namentlich Leuckart durch Versuche am Schwein genauer verfolgt. Nach Verfütterung reifer Proglottiden von Taenia Echinococcus entwickelt sich in der Leber und in anderen Organen des Schweines eine Menge wasserheller Blasen, die im Laufe der Zeit zu charakteristischen Echinococcen heranwachsen. Die Taenia Echinococcus des Hundes und ihre Eier sind auch unzweifelhaft die Infectionsquelle für den Menschen. Entsprechend der

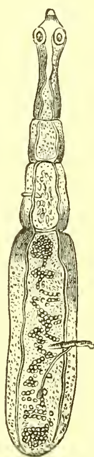


Fig. 68. Ausgewachsene Taenia Echinococcus. Vergr. 12; nach Leuckart.

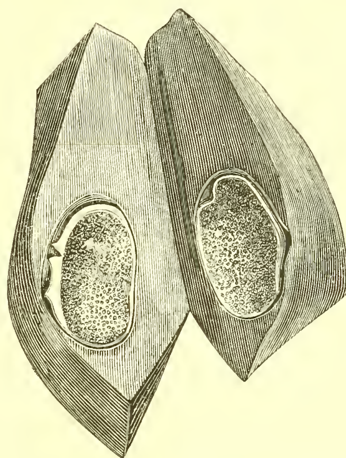


Fig. 69. Echinococcus scolicipariens in der Leber des Menschen. Verkleinert im Verhältnisse 2 : 3.

weiten Verbreitung des Hundes als Hausthier findet sich auch die Echinococcuserkrankung des Menschen in weitester Verbreitung über die ganze Erde. Jedoch nur in Island kann, bei sehr nahem Verkehre zwischen Mensch und Hund, das Vorkommen des Echinococcus beim Menschen als ein häufiges bezeichnet werden. Beim Menschen stellt er sich in drei Varietäten dar.

a) Echinococcus scolicipariens, auch E. granulosus oder E. veterinorum genannt, bildet kleinere Blasen von Taubenei- bis Apfelgrösse. Dieselben liegen eingebettet in eine bindegewebige von den Organen des Wirthes, also hier des Menschen gelieferte Umhüllung, und bestehen aus einer äusseren, durch auffällige Schichtung ausgezeichneten Cuticularmembran, an welche sich innen eine feinkörnige, mit Muskelfasern ausgestattete Parenchymschichte anschliesst. Den Inhalt bildet eine wasserhelle Flüssigkeit, welche weder beim Kochen, noch bei Säurezusatz gerinnt (Fig. 69). Aus der Parenchymschichte bilden sich kleine, für das unbewaffnete Auge punktförmige Brutkapseln,

welche in den Binnenraum der Blase vorragen, jedoch dauernd mit der Parenchymschichte in Verbindung bleiben.

Die Brutkapseln sind mit klarer Flüssigkeit gefüllt und tragen an ihrer Innenfläche eine dünne Cuticularschichte, während ihre Aussenfläche mit einer Fortsetzung der Parenchymschichte der Mutterblase bedeckt ist. Aus hohlen, nach aussen getriebenen Ausstülpungen dieser

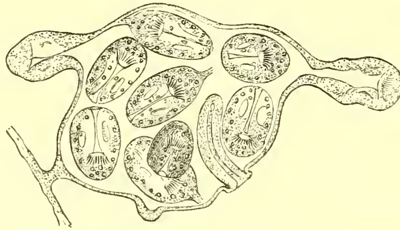


Fig. 70. Brutkapsel von Echinococcus scolicipariens mit ausgebildeten Köpfchen und hohlen Kopfanlagen in Verbindung mit der Parenchymschichte der Mutterblase (nach Leuckart). Vergr. 40.

Brutkapseln entwickeln sich mit der Zeit eine grössere Zahl von Skolices, welche sich in der Folge in die Brutkapsel einstülpen (Fig. 70). Die Skolices sind dann etwa 0,3 mm lang, zeigen vier Saugnäpfe, Hakenkranz und Rostellum.

In manchen Fällen bilden sich auch zwischen den Schichten der Cuticula der Mutterblase, wie es scheint, aus Resten der Parenchym-

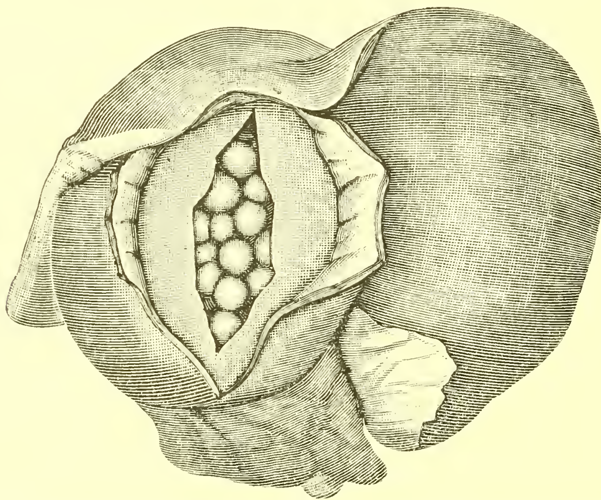


Fig. 71. Echinococcus hydatidosus der Leber. Verkleinert im Verhältnisse 1 : 3.

schichte, Tochterblasen, welche nach aussen in die Umgebung der Mutterblase gelangen.

b) Echinococcus hydatidosus (s. E. altricipariens, s. E. hominis) bildet zumeist sehr umfangreiche Mutterblasen, welche zahlreiche Tochterblasen einschliessen (Fig. 71). Zu Folge der Untersuchungen von Naunyn entstehen diese Tochterblasen durch cystische

Umgestaltung der Skolices, so dass unveränderte Skolices hier häufig fehlen. Es scheint auch, dass die Brutkapseln sich in Tochterblasen umwandeln können, indem sie sich von der Wand der Mutterblase loslösen, ihre äussere Parenchymschichte verlieren und im Innern der cuticularen Hülle eine neue Parenchymschichte bilden. Die Zahl der Tochterblasen ist nicht selten eine sehr erhebliche, sie kann in grossen Echinococcussäcken, die Kopfgrösse überschreiten, in die Tausende gehen. In anderen Fällen ist die Zahl der Tochterblasen gering, so dass sich Uebergänge zwischen dieser und der vorhergehenden Form ohne Schwierigkeit nachweisen lassen.

c) Echinococcus multilocularis. Diese Form des Parasiten weicht ihrer äusseren Erscheinung nach sehr erheblich von den soeben beschriebenen ab und zwar in dem Grade, dass sie lange Zeit als eine bösartige Geschwulst, als ein Alveolarcolloid oder Gallertcarcinom angesehen wurde (Fig. 72). Erst Virchow erkannte den parasitären Charakter der fraglichen Bildung. Sie findet sich zumeist in der Leber und stellt hier faustgrosse und grössere Narbenmassen dar, welche zahlreiche bis erbsengrosse, rundliche, mit klarer, mehr oder weniger gallertig beschaffener Flüssigkeit gefüllte, glattwandige Hohlräume einschliessen. Die centralen Theile des Gebildes sind nicht selten feinkörnig zerfallen oder erweicht und verflüssigt.

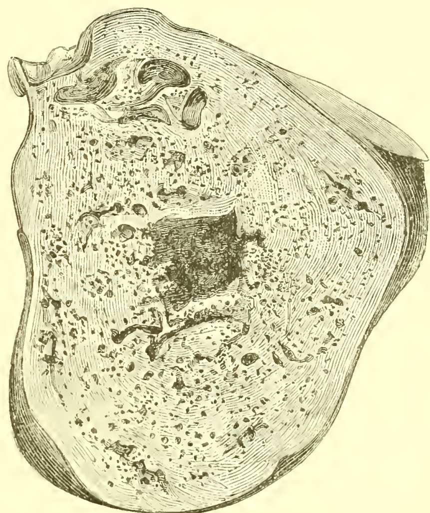


Fig. 72. Echinococcus multilocularis der Leber. Verkleinert im Verhältnisse 5 : 7.

Das Mikroskop zeigt in der derben Narbenmasse in der Regel noch zahlreiche kleinere, dem unbewaffneten Auge nicht leicht erkennbare, glattwandige Hohlräume. Alle Hohlräume aber sind ausgekleidet mit den charakteristischen Bestandtheilen der Wand von Echinococcusblasen, mit Parenchymschichte und geschichteter Cuticula. Zuweilen finden sich auch Skolices bei genauerem Nachsuchen. Diese kleinen Blasenwürmer liegen eingehüllt in derbe Narbenmassen, welche von Seiten der Gewebe des Wirths hervorgebracht werden.

Virchow hat bereits nachgewiesen, dass viele dieser kleinen Echinococcusblasen in Lymphgefässen liegen. Andere dringen in die Blutgefässe und Gallencanäle der Leber ein. Doch lässt sich dies häufig nicht mit Bestimmtheit darthun. Wohl aber überzeugt man sich durch kurze, lückenlose Schnittreihen, dass viele der kleinen Blasen des Echinococcus multilocularis mit einander zusammenhängen, so dass man ihnen eine buchtige oder traubige Gestalt zuschreiben darf. Ausserdem findet, wie es scheint, in der Wand der kleinen Cysten eine Bildung von Tochterblasen statt, welche dann in der Umgebung sich weiter verbreiten.

Die Bevorzugung der Leber von Seiten des multiloculären Echino-

coccus wurde bereits oben erwähnt. Auch die beiden anderen Formen, E. scoliciipariens und hydatidosus, sind sehr häufig, nach der Zusammenstellung von Neisser in 46% der Fälle in der Leber zu finden. Sie kommen indessen gelegentlich in allen anderen Organen zuweilen multipel vor, namentlich in Lunge und Pleura, in der Schädelhöhle, in den Nieren, in den Knochen, in der Milz und in anderen Eingeweiden. Nur die Körpermuskulatur scheint sehr selten zu erkranken. Im Innern der Organgewebe ist die Echinococcusblase immer von einer Zone narbigen Bindegewebes umhüllt, während sie in serösen Höhlen gelegentlich frei sich entwickelt. In vielen Fällen führt die Erkrankung zum Tode, durch Druck auf lebenswichtige Organe, durch Berstung und Entleerung der Säcke in seröse Höhlen und andere Hohlräume mit folgender Eiterung, durch Entleerung nach aussen mit Bildung profus eiternder Wundcanäle. In anderen Fällen stirbt dagegen der Parasit ab. Sein flüssiger Inhalt wird zum Theil resorbirt, die Wandungen der Blasen fallen zusammen und verschwinden in dichten Massen zellreichen Exsudates, welches später sich eindickt und nicht selten verkalkt.

Literatur.

Leuckart, Nachrichten von der Georg Aug.-Universität. Göttingen 1862. — Die Parasiten des Menschen. I. Aufl. 1863, II. Aufl. 1881. — Virchow, Würzburger Verhandl. 1855. Bd. VI. — Archiv f. path. Anat. Bd. 6. — Luschka, Arch. f. path. Anat. Bd. X. — Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiolog. 1862. — Dorpat. med. Zeitschr. 1870. — Neisser, Die Echinokokken-Krankheit. Berlin 1877. Mit ausführl. Literaturverzeichniss. — Bollinger, Deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin. Bd. II. 1885. — Vierordt, Ueber den multiloc. Echinoc. Freiburg 1886.

5. Taenia nana.

Wurde von Bilharz in Aegypten zuerst im Duodenum eines Knaben beobachtet und später von Grassi und Visconti in Italien wiedergefunden. Dieselbe trat immer in grosser Zahl auf. Die einzelne Bandwurmkette ist jedoch verhältnissmässig klein, erreicht nicht 30 mm Gesammtlänge. Der Skolex trägt vier Saugnäpfe, ein Rostellum und einen einfachen Kreis von 22 bis 24 kleinen Haken. Die Zahl der Proglottiden einer Kette schwankt zwischen 150 und 170. Die einzelnen Proglottiden sind breit, etwa viermal so breit als lang. Der Uterus wiederholt die Form der einzelnen Proglottiden. Die Genitalöffnung findet sich bei allen Gliedern am gleichen Seitenrande.

Literatur.

Bilharz u. v. Siebold, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. IV. — Visconti, Rendiconti R. Istituto Lombardo. XVIII. 1886. — Grassi, Centralbl. f. Bacteriologie und Parasitenkunde. Bd. I u. II. 1887.

6. Taenia flavo-punctata.

Einmal von Weinland beobachtet, von Leuckart nachuntersucht. Die Bandwurmkette erreicht eine Länge von 30 cm. Die un-

reifen Glieder der vorderen Hälfte der Kette sind jeweils durch einen gelben Fleck ausgezeichnet, vermuthlich das Receptaculum seminis. Die Glieder der hinteren Hälfte der Kette enthalten zahlreiche Eier, welche in einem weiten, nahezu das ganze Glied einnehmenden Uterus liegen. Die einzelnen Proglottiden sind kurz, aber breit, die letzten Proglottiden der Kette etwas in die Länge gezogen, trapezförmig, die Geschlechtsöffnung seitlich angebracht, und zwar bei allen Gliedern einer Kette an der gleichen Seite.

Literatur.

Weinland, Verhandl. d. k. Leopold. Carolin. Academie. Bd. XXVIII.

7. Taenia madagascariensis.

Bandwurmkette von etwa 8 cm Länge, mit etwa 100 Gliedern. Im Innern der Proglottiden zahlreiche in Querreihen liegende ovale Körper. Nach Davaine sind dies Ballen unter einander verklebter Eier. Geschlechtsöffnung seitlich, an allen Gliedern am gleichen Seitenrande. Dieser Parasit wurde in Madagaskar von Grenet bei einigen Kindern gefunden und von Davaine genauer beschrieben.

Literatur.

Davaine, Archives de Medecine navale. 1870. T. XIII. — Traité des Entozoaires. 2. Aufl. — Mémoires de la Société de biologie. 1870.

8. Taenia Cucumerina.

Bei Hunden findet sich im unteren Theile des Dünndarmes dieser Bandwurm verhältnissmässig häufig und in grosser Anzahl. Beim Menschen ist er seltener und kommt namentlich bei Kindern vor. Die Gesammtlänge seiner Kette beträgt 18 bis 25 cm. Der Skolex trägt an seinem vorderen Pole ein keulenförmiges Rostellum, welches mit vier Reihen kurzer Haken besetzt ist. Die Haken besitzen kleine, scheibenförmige Füsse, nicht wie bei den übrigen Taenien zwei Wurzelfortsätze. Bemerkenswerth ist, dass die Proglottiden an jedem ihrer beiden Seitenränder eine Geschlechtsöffnung besitzen, die jeweils sowohl einem männlichen als einem weiblichen Geschlechtsapparat zur Mündung dienen. Die reifen Proglottiden haben die Form von Gurkenkernen bei 8 bis 10 mm Länge und 1,5 bis 2 mm Breite. Der Uterus hat zu Anfang eine netzförmig verzweigte Gestalt mit seitlichen Anhängen, welche später durch die reifenden Eier taschenförmig erweitert werden. Zwischen den Eiern bildet sich schliesslich eine rothbraune Kittsubstanz, welche den reifen Proglottiden eine rothe Färbung verleihen.

Die Eier finden nach Leuckart und Grassi ihre weitere Entwickelung in der Leibeshöhle von Läusen und Flöhen, die auf den Hautdecken des Hundes schmarotzen. Hier bilden sich aus dem Inhalte der Eier kleine, länglichrunde Körperchen, welche einen Skolex enthalten.

Literatur.

Leuckart, Parasiten. 2. Aufl. 1881. — Grassi, Centralbl. f. Bact. und Parasitenkde. Bd. IV. 1888.

9. Bothriocephalus latus.

Unter allen Bandwürmern des Menschen ist Bothriocephalus latus der grösste. Seine Kette erreicht 5 bis 9 m Länge. Die einzelnen Glieder sind verhältnissmässig breit und kurz.

Der Skolex besitzt eine länglichrunde Gestalt und erscheint etwas abgeplattet. An seinen beiden Flächen finden sich langgestreckte

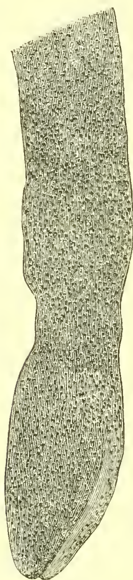


Fig. 73. Skolex von Bothriocephalus latus. Vergr. 20.

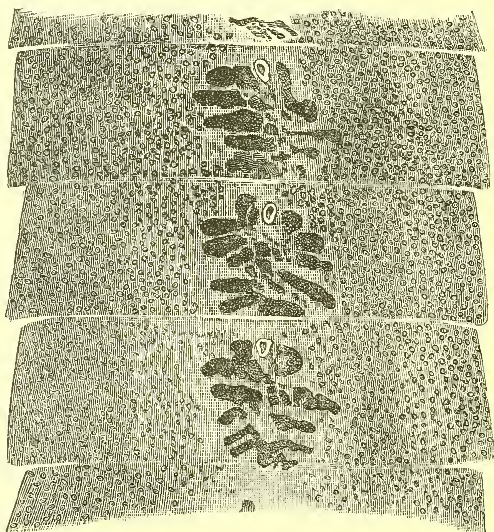


Fig. 74. Reife Proglottiden von Bothriocephalus latus. Vergr. 5.

Saugrinnen, welche am vorderen Pole durch eine seichte Furche in einander übergehen (Fig. 73).

Sehr beträchtlich ist die Zahl der Glieder der Bandwurmkette, sie beträgt 3000 bis 4200. Nach Eintritt der Reife sind die einzelnen Proglottiden 10 bis 15 mm breit und 3 bis 4 mm lang. Die Geschlechtsöffnungen liegen auf der einen Fläche der Kette, in der Nähe des vorderen Randes der einzelnen Glieder, wie in Fig. 74 zu erkennen ist. In der Nachbarschaft der Geschlechtsöffnungen kann man bereits mit unbewaffnetem Auge den gelbbraunen Knäuel der Uterusschlingen wahrnehmen.

Die mit einer braunen Schale umhüllten Eier von Bothriocephalus latus sind von ovaler Gestalt, 0,07 mm lang, 0,045 mm breit. In das Wasser gelangt, entwickelt sich in denselben ein rundlicher, mit dichtem Flimmerkleid und einigen Haken versehener Embryo. Nach Abhebung

des Deckels der Schale wird der Embryo frei und schwimmt dann im Wasser umher. Seine nächsten Schicksale sind unbekannt; indessen Manches spricht dafür, dass er zunächst in ein niederes, im Wasser lebendes Thier eindringt.

Durch die Untersuchungen von M. Braun ist sodann festgestellt worden, dass eine Larve von Bothriocephalus latus in der Darmwand, der Leibeshöhle und der Muskulatur von Fischen (Hecht, Quappe) in grosser Zahl vorkommt, welche nach Verfütterung beim Menschen, bei Hunden und bei Katzen die Kette von Bothriocephalus latus zur Entwickelung bringt. Die bei genannten Fischen vorkommende Larve oder Finne stellt einen 6 bis 8 mm langen walzenförmigen Körper dar, welcher an seinem vorderen Pole deutlich die beiden Saugrinnen des Bothriocephalusskolex zeigt (Fig. 75).

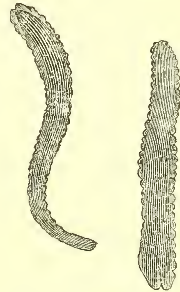


Fig. 75. Zwei Finnen von Bothriocephalus latus aus der Muskulatur des Hechtes. Vergr. 7.

Das Vorkommen von Bothriocephalus latus ist ein beschränktes. Er wird häufiger gefunden in der Nachbarschaft der Schweizer Seen, im Küstengebiete der Ostsee, namentlich in St. Petersburg und den russischen Ostseeprovinzen. Auch Nordamerika und Japan werden genannt. Sporadische Fälle sind auch im Innern Deutschlands bekannt geworden.

In Grönland und Island wurde noch eine zweite Art, **Bothriocephalus cordatus**, sowohl im Hund, Seehund und Walross als im Menschen beobachtet. Sein Kopf ist von herzförmiger Gestalt, die Bandwurmkette indessen nur 80 bis 115 cm lang.

Literatur.

Knoch, Mémoires de l'acad. imp. St. Petersburg. Bd. V. — Bull. acad. imp. St. Petersburg. Bd. XIV. — Braun, Zur Entwickelungsgeschichte des breiten Bandwurms. Würzburg 1883.

B. Trematoden, Saugwürmer.

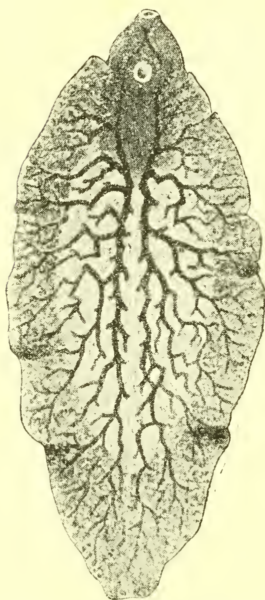
10. Distoma hepaticum.

Verschiedene Distomen, Monostoma lentis und Amphistoma hominis, sind die beim Menschen parasitär vorkommenden Vertreter der Trematoden, parasitär lebender, keine Ketten oder Colonieen bildender Plattwürmer, deren meist gabelig gespaltener Darm blind endet, während die Mundöffnung im Grunde eines Saugnapfes liegt. Das gleichzeitige Vorkommen von Saugnäpfen an anderen Theilen des Körpers bestimmt die Unterabtheilungen der Trematoden. Zumeist setzt die Entwickelungsgeschichte dieser Parasiten einen verwickelten Generationswechsel und mehrfachen Wechsel des Wirthes voraus.

Distoma hepaticum, der grosse Leberegel, kommt gelegentlich in einzelnen Exemplaren, selten in grösserer Zahl in den Gallengängen und in der Gallenblase des Menschen vor. Bei Schafen und Rindern dagegen, namentlich solchen, welche auf zuvor überschwemmten Wiesen zur Weide geführt werden, ist die Infection zumeist eine reich-

lichere. Die Gallencanäle, welche Sitz der Erkrankung sind, erscheinen erweitert, ihre Wand zumeist verdickt, an vielen Stellen geschwürig oder von narbigem Gefüge. Der Inhalt der Gallencanäle ist durch blutige und schleimig-eitrige Massen ersetzt, in denen Distomen und Distomeneier reichlich sich finden.

Im Allgemeinen ist der Parasit von blattförmiger Gestalt, bei 20 bis 35 mm Körperlänge. Der vordere Pol des Körpers trägt den Mundsaugenapf (Fig. 76). Etwas weiter rückwärts findet sich der Bauchsaugenapf, dessen oberer Rand annäherungsweise die Grenze zwischen dem kleinen, kegelförmigen Vorderkörper und dem ungleich grösseren, blattförmigen Hinterkörper bezeichnet. Die Oberfläche des Wurmes ist mit einer stacheligen Cuticula bekleidet. In dem Körperparenchyme eingebettet liegt der Darmcanal, die Geschlechtsorgane und das Wassergefässsystem.


Fig. 76. Distoma hepaticum in durchfallendem Lichte gezeichnet. Vergr. 3.

Der Darmcanal beginnt am Grunde des Mundsaugenapfes als unpaarer Schlauch, welcher sich noch vor der Gegend des Bauchsaugenapfes in zwei Aeste spaltet. Diese ziehen rechts und links von der Mittellinie durch den ganzen Hinterkörper, wobei sie sich weiterhin reich verästeln, um schliesslich blind zu endigen. In Fig. 76 erscheint der Darmcanal dunkel in Folge reichlicher Füllung mit aufgenommener Nahrung, namentlich Blut des Wirthes. In der Mittellinie der gleichen Figur bemerkt man fernerhin eine helle Spalte. Dies ist der Hauptstamm des Excretionsorgans (Wassergefäss). Er besitzt eine reiche Verzweigung, die hier nicht zu sehen ist, und mündet nahe dem hinteren Körperpole frei nach aussen. Distoma hepaticum ist Zwitter. Männliche und weibliche Geschlechtsorgane münden in der Mittellinie des Körpers in gemeinsamer Cloake zwischen den beiden Saugnäpfen. Der männliche Geschlechtsapparat besteht aus Cirrhus (Penis), Cirrhusbeutel, Samenleiter und zwei grossen, im Mittelfelde des Hinterkörpers ausgebreiteten, wiederholt verzweigten Drüsenschläuchen, den Hoden. Neben dem männlichen mündet in der Cloake der weibliche Geschlechtsapparat, bestehend aus Vagina, knäuelförmig aufgewickeltem Uterus, Keimdrüse und Dotterstock. Letzterer ist als dunkle, dendritisch verzweigte Zeichnung in der Randzone des Hinterkörpers auf Fig. 76 zu erkennen.

Die Eier von Distoma hepaticum sind von ovaler Gestalt, mit Deckel versehen, 0,13 mm lang, 0,07 bis 0,09 mm breit. Die Untersuchungen von Leuckart und Thomas haben die embryonale Entwickelung in allen wesentlichen Punkten klargelegt. Aus den Eiern schlüpft in warmer und nasser Umgebung ein mit Flimmerkleid, Pigmentfleck und Rudimenten von Nervensystem und Darm versehener Embryo (Fig. 77). Derselbe bewegt sich lebhaft im Wasser und

dringt in den Leib einer kleinen Süsswasserschnecke, Lymnaeus minutus (Fig. 78). Nach Verlust seines Flimmerkleides verwandelt er sich hier in eine Sporocyste (Fig. 79), indem sich in seinem Innern auf unge-

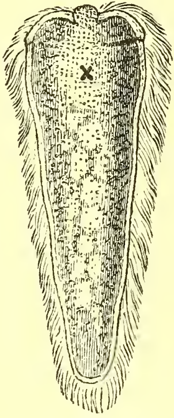


Fig. 77. Freischwimmender Embryo von Dist. hepatic. Nach Leuckart. Vergr. 33.

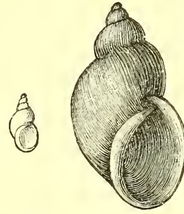


Fig. 78. Lymnaeus minutus, der weitverbreitete Zwischenwirth von Dist. hepaticum. *A* nat. Gr. — *B* $3^1/_2$ Mal vergrössert. — Nach Leuckart.

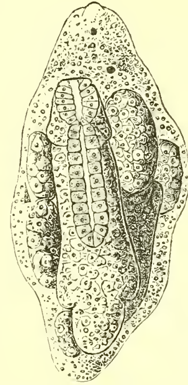


Fig. 79. Sporocyste von Dist. hepat. mit Redien in verschiedenen Entwickelungszuständen. Nach Leuckart. Vergr. 200.

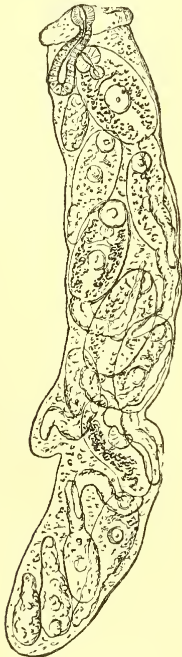


Fig 80. Reife Redia mit Cercarienbrut. Nach Leuckart. Vergr. 50.

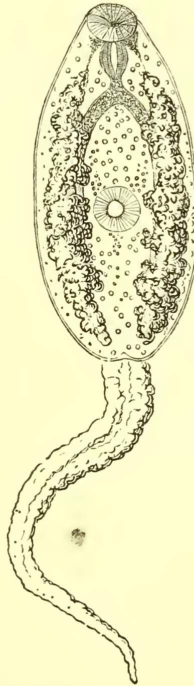


Fig. 81. Reife Cercaria von Dist. hepaticum mit Schalenbildungsdrüse nach Leuckart. Vergr. 300.

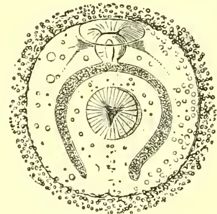


Fig. 82. Eingekapselte Cercaria von Dist. hepaticum. Nach Leuckart. Vergr. 150.

schlechtlichem Wege neue Keime bilden, welche den Namen der Redien (Fig. 80) tragen. Diese treten aus der Sporocyste aus und dringen tief in den Körper ihrer Wirthe ein, wobei sie in ihrem Leibe

eine neue Generation, die Cercarien, entwickeln. Die geschwänzten Cercarien (Fig. 81) verlassen in der Folge den Körper der Redia und ihre Wirthe, gelangen frei ins Wasser, wo sie sich nach Abstossung des Schwanzes an Pflanzen und anderen festen Körpern anheften und an der Anheftungsstelle einkapseln (Fig. 82). Soweit die unmittelbare Beobachtung. Es kann indessen weiterhin keinem Zweifel unterliegen, dass die an Pflanzen eingekapselten Cercarien nach ihrer Einführung in den Magendarmcanal von Menschen, Rindern und Schafen unmittelbar durch Ausbildung des Geschlechtsapparates zu geschlechtsreifen Distomen heranwachsen.

Literatur.

Leuckart, Parasiten. 2. Aufl. 1889. — Archiv f. Naturgesch. 1881. — Zoolog. Anzeiger. 1881. — Thomas, Journal royal agricult. soc. of England. Vol. XVII. London 1881.

11. Distoma Rathouisi (Poirier).

Es sind hier einige exotische Parasiten zu erwähnen, welche nur in ihren wichtigeren differentialdiagnostisch verwerthbaren Eigenschaften Berücksichtigung finden können, indem wegen der Einzelheiten auf die erschöpfende Darstellung in Leuckart's grossem Parasitenwerke (2.Aufl.) verwiesen wird.

Distoma Rathouisi, nach Leuckart vermuthlich identisch mit Distoma crassum (Busk), ist ein länglich oval gestalteter, 25 mm langer und 16 mm breiter, zungenförmiger Wurm mit kleinem Mundsaugenapf, grossem Bauchsaugenapf, glatter Cuticularbedeckung ohne Stacheln oder Schuppen. Geschlechtsorgane und Eier ähnlich denjenigen von Distoma hepaticum, dagegen sind die beiden Schenkel, in welche der Darm sich spaltet, nicht weiter verästelt. Heimath: China.

12. Distoma spathulatum.

Der dünne, lanzettförmig gestaltete Leib dieses Parasiten ist 10 bis 13 mm lang und 2 bis 3 mm breit. Der Mundsaugenapf ist grösser als der weit zurückgerückte Bauchsaugenapf. Darm einfach gegabelt ohne weitere Verzweigung. Hoden in Gestalt buchtiger, verzweigter Schläuche im hinteren Viertel des Körpers liegend. Glatte Cuticularbekleidung. Zwitter. — In China und Japan in den Gallengängen beim Menschen vorkommend.

13. Distoma conjunctum.

Durch Gestalt und Grösse dem vorhergehenden Parasiten ähnlich. Cuticula mit Spitzen und Härchen besetzt. Bauchsaugenapf dem Mundsaugenapf genähert. Darm einfach gegabelt. Der Hauptstamm der Wassergefässe im hinteren Theile des Körpers sehr weit. Zwitter. — Calcutta, Ostindien.

14. Distoma lanceolatum.

Bei Schafen und Rindern kommt dieser Parasit recht häufig zusammen mit Distoma hepaticum vor, wobei er die kleineren Gallencanäle bevorzugt. Beim Menschen wurde er seltener beobachtet.

Distoma lanceolatum ist 8 bis 9 mm lang, lancettförmig, dünn, mit glatter Cuticula versehen. Bauchsaugenapf um ein Fünftel der Körperlänge hinter dem Mundsaugenapf zurückliegend. Unmittelbar hinter dem Bauchsaugenapf zwei gelappte Hoden, hinten diesen das Ovarium (Fig. 83). Der sehr lange, mit Eiern gefüllte Uterus ist in Schlingen gelegt, welche bis zum hintersten Körperende reichen. Dotterstöcke klein, seitlich liegend (Fig. 83). Geschlechtsöffnung in der Mittellinie des Körpers zwischen beiden Saugnäpfen. Darmcanal einfach gabelig getheilt. Eier 0,04 mm lang, 0,03 mm breit, entwickeln noch im Uterus einen bewimperten Embryo.



Fig. 83. Distoma lanceolatum. Vergr. 18.

15. Distoma heterophyes.

Von Bilharz einige Male in Cairo beobachtet, und zwar im Darme. Dieses Distoma ist 1 bis 1,5 mm lang bei einer Breite von 0,7 mm. Körperform gedrungen. Vordere Körperhälfte mit Stacheln besetzt. Bauchsaugenapf nahe der Mitte des Thieres, viel grösser als Mundsaugenapf. Hinter dem Bauchsaugenapf die Geschlechtscloake, einem zweiten Bauchsaugenapf ähnlich sehend. Hoden im hintersten Theile des Körpers. Einfach gegabelter Darm.

Literatur.

Bilharz, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 4.

16. Distoma pulmonale.

Von eiförmiger Gestalt, 8 bis 10 mm lang, 4 bis 6 mm breit, bräunlich roth. Querschnitt des Thieres beinahe kreisrund. Saugnäpfe klein. Bauchsaugenapf nahe der Körpermitte. Cuticula mit Stacheln besetzt. Geschlechtsöffnung hinter dem Bauchsaugenapfe. Der in zwei Schenkel gespaltene Darm zeigt unregelmässig welligen Verlauf und ist mit kurzen Ausbuchtungen besetzt (Fig. 84). Die Eier besitzen eine gelbe, verhältnissmässig dünne Schale, sind oval bei 0,08 bis 0,1 mm Länge und 0,05 mm Breite.

Distoma pulmonale ist nach den Untersuchungen ihres Entdeckers Baelz in Japan ausserordentlich häufig. Dasselbe wohnt in kleinen, von Narbengewebe umsäumten Höhlen des Lungengewebes, welche mit den Bronchien durch kleine Oeffnungen in Verbindung stehen. So mischen sich die Distomeneier dem Sputum bei, welches mit dem Sputum von Tuberkulösen grosse Aehnlichkeit haben kann. Auch die periodisch bei Lungendistomen auftretenden, oft massenhaften Lungenblutungen erhöhen die Aehnlichkeit dieser Erkrankung mit Tuberkulose. Der Nachweis zahlreicher Distomeneier im Sputum erleichtert indessen die Diagnose. Auch in Korea und auf Formosa scheint die Erkrankung sehr häufig zu sein (Manson). Kerbert fand denselben Parasiten in der Lunge von Tigern.

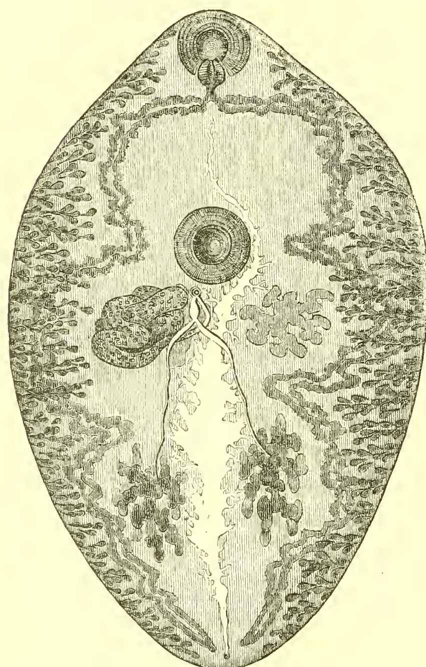


Fig. 84. Distoma pulmonale nach Leuckart. Vergr. 10.

Literatur.

Baelz, Berl. Klin. Wochenschr. 1883. Nr. 16. — Kerbert, Arch. f. micr. Anat. Bd. XIX. — Manson, Medical Times and Gazette. 1882. 83. — Leuckart, Parasiten des Menschen. 2. Aufl. 1889.

17. Distoma ophthalmobium.

Einmal beobachtet zwischen Linse und Linsenkapsel bei einem im Alter von neun Monaten verstorbenen Kinde. Es handelt sich offenbar um eine Jugendform eines nicht näher bestimmbaren Distoma. Die beobachteten Würmer waren ungefähr 0,75 bis 1,5 mm lang, besassen Mund- und Bauchsaugenapf, einen einfach gegabelten Darm und die ersten Anlagen der Geschlechtsorgane. Zugleich bestand Linsenstaar.

Literatur.

Gscheid, Zeitschr. f. Ophthalmol. von Ammon. 1833.

18. Distoma haematobium.

Unterscheidet sich zunächst durch die Trennung der Geschlechter auf zwei Individuen.

Das Männchen, 12 bis 14 mm lang, besitzt einen kurzen platten Vorderkörper. Die Seitenränder des langen Hinterkörpers sind ventralwärts umgeschlagen und bilden auf diesem Wege einen Canal, in dem

das weibliche Thier liegt. Beide Saugnäpfe liegen nahe bei einander am Vorderkörper; der Darm ist einfach gegabelt, reicht bis in die Nähe des hinteren Körperendes. Der männliche Geschlechtsapparat, bestehend aus Hoden und Vas deferens, mündet hinter dem Bauchsaugenapfe.

Das Weibchen ist von cylindrischer Gestalt, dünn, 16 bis 19 mm lang. Am Vorderkörper zwei Saugnäpfe, hinter dem Bauchsaugenapfe die Oeffnung des weiblichen Geschlechtsapparates. Der Darmcanal zeigt wie bei den früher beschriebenen Formen vor dem Bauchsaugenapf eine gabelige Theilung. Doch vereinigen sich die beiden Darmschenkel hinter dem Bauchsaugenapf wieder zu einem unpaaren, etwas wellig verlaufenden Längsstamme. Eier oval, zugespitzt oder mit einem Seitenzahn (Fig. 86) versehen, 0,12 mm lang, 0,04 mm breit.

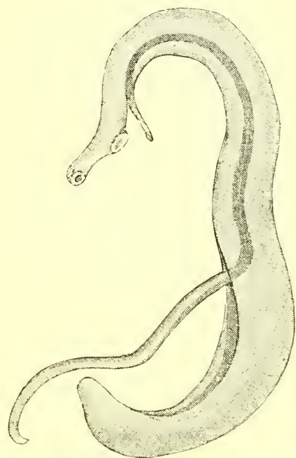


Fig. 85. Männchen und Weibchen von Distoma haematobium, nach Bilharz. Vergr. annähernd 7fach.

Distoma haematobium, von Bilharz entdeckt, kommt in Aegypten und Abessinien vor. Es wohnt in der Vena portae und ihren Zweigen, den Venen der Leber, des Mesenterium, der Milz, ebenso auch in den Venen des Mastdarms und der Blase. Es nährt sich vom Blute. Auf den Schleimhäuten des Mastdarms, der Blase, der Uretheren entwickeln sich Katarrhe mit starker Röthung und Schwellung der Schleimhaut und Submucosa. Zahllose Distoma-Eier finden sich sowohl in dem Exsudat, welches die Schleimhaut bedeckt, wie in den unterliegenden Geweben. Später kommt es zur Geschwürsbildung, zu theilweiser Vernarbung, in der Blase auch zu kleinen blumenkohlförmigen Wucherungen der Schleimhaut. Am Lebenden beobachtet man dabei neben schweren Störungen des allgemeinen Ernährungszustandes das Auftreten von Blut im Urin, Hämaturie, und das Auftreten fein moleculär vertheilten Fettes im Urin. In letzterem Falle zeigt der Urin eine milchähnliche Trübung (Chylurie).

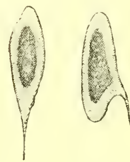


Fig. 86. Eier von Dist. haematobium, nach Bilharz. Vergr. annähernd 150fach.

Literatur.

Bilharz, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 4. — Wiener med. Wochenschr. 1856. — Griesinger, Arch. f. physiol. Heilkunde. 1854. Bd. 13. — Fritsch, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. 1888.

19. Monostoma lentis.

In der getrübten Linse einer älteren Frau durch v. Nordmann in 8 Exemplaren gefundene Parasiten. Dieselben waren 0,3 mm lang und trugen einen Mundsaugenapf, während ein Bauchsaugenapf fehlte.

20. Amphistoma Hominis.

Wurde zweimal im Dickdarm des Menschen gefunden. Der Parasit war 3 bis 8 mm lang, 3 bis 4 mm breit, sein Darm einfach gegabelt. Am Vorderende und am Hinterende je ein Saugnapf. Zwitter. Geschlechtsöffnungen in der Mittellinie hinter der Darmgabelung.

C) Nematoden, Fadenwürmer.

21. Ascaris lumbricoides (Spulwurm).

Die Nematoden sind cylindrische, langgestreckte Würmer, welche bekleidet sind mit einer zumeist quergeringelten Cuticula. Unter letzterer liegt eine nicht selten sehr mächtige Hautmuskelschichte. Gegenüber den bisher betrachteten Parasiten zeichnen sie sich aus durch den Besitz einer Leibeshöhle, in welcher Darmcanal und Geschlechtsorgane liegen. Ausserdem ist ein Nervensystem entwickelt, sowie vielfach Tastpapillen an der Körperoberfläche. Augen finden sich bei einigen freilebenden Arten, bei den Parasiten fehlen sie. Ebenso fehlen Blutgefässe und Respirationsorgane. Dagegen ist zumeist ein Excretionsorgan nachweisbar in Gestalt zweier langer, in den Seiten des Körpers liegender Canäle, welche mit gemeinsamer Oeffnung in der Mittellinie, nahe dem vorderen Körperende, frei nach aussen münden. Die beim Menschen parasitär vorkommenden Nematoden sind getrennten Geschlechtes.

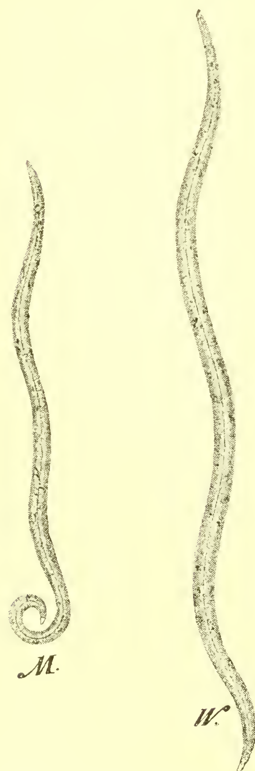


Fig. 87. Ascaris lumbricoides. M, Männchen. W, Weibchen. Halbe natürl. Grösse.

Das Männchen von Ascaris lumbricoides ist etwa 250 mm lang und 3,2 mm dick. Seine Gestalt entspricht einem langgestreckten, an beiden Enden zugespitzten Cylinder. Das vordere Körperende ist durch drei deutlich abgegrenzte Lippen ausgezeichnet, welche Tastpapillen tragen. Dagegen erscheint das hintere Körperende etwas eingerollt, und erkennt man an demselben zumeist als Analogon des Penis zwei Spicula von 2 mm Länge.

Der Darmcanal ist ein gestreckt verlaufendes Rohr, an dem sich der Oesophagus, der Chylusdarm und der Mastdarm unterscheiden lässt. Er beginnt am vorderen Körperpole zwischen den Lippen und endigt nahe dem hinteren Körperende gemeinsam mit dem Geschlechtsapparat in einer Cloake, aus welcher die eben genannten Spicula hervorragen. Der Hoden erscheint als ein langes, röhrenförmiges Organ, welches in zahlreichen Windungen die Leibes-

höhle füllt und durch einen Ductus ejaculatorius neben den Spicula nach aussen mündet.

Ungleich grösser erweist sich das Weibchen dieses Schmarotzers. Es erreicht 400 mm Körperlänge bei 5,5 mm Dicke. Der weibliche Geschlechtsapparat mündet an der Grenze des vorderen und mittleren Drittels des Körpers nach aussen. Er besteht aus zwei langen Ovarialröhren, zwei Uteri und einer unpaaren Vagina. Die Eier sind sehr zahlreich, oval, 0,05 bis 0,06 mm lang, mit einer dicken Chitinkapsel versehen. Ausserdem werden die entleerten Eier von einer wasserhellen oder durch den Darminhalt des Wirthes gelblich oder bräunlich gefärbten Eiweisshülle umgeben (Fig. 88).

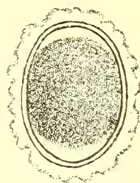


Fig. 88. Reifes Ei von Ascaris lumbricoides. Vergr. 300.

Ascaris lumbricoides, der Spulwurm, ist ein sehr häufiger Parasit, der auch im lebenden Menschen leicht erkannt werden kann, weil er seine Anwesenheit durch seine zahllosen Eier verräth, die in den Fäces der Kranken zu finden sind. In der Regel lebt er einzeln oder in mässiger Zahl im Dünndarm. Zuweilen ist er in sehr grossen Mengen vorhanden. Gelegentlich gelangt er in den Magen, den Mund, Nase, in den Dickdarm. Seltener wird er in den Gallencanälen oder in der Trachea gefunden. Bei Perforation der Darmwandung kommt er auch in subcutanen Eiterhöhlen vor. Einmal fand ich hier in Dorpat zwei Exemplare im Wirbelcanal eines Menschen.

In Folge tuberkulöser Zerstörung der Wirbelkörper war nach Perforation der Wand des Oesophagus eine Verbindung zwischen Oesophagus und Wirbelcanal zu Stande gekommen. Die beiden Spulwürmer lagen in diesem Falle zwischen Dura mater spinalis und Wirbelkörpern. Ein dritter Spulwurm lag im Oesophagus, streckte jedoch einen Theil seines Körpers in die zwischen Oesophagus und Wirbelsäule entstandene Eiterhöhle.

Aehnliche oder gleiche Parasiten kommen bei den Rindern und Schweinen vor.

22. Ascaris mystax.

In der Regel findet sich dieser Parasit im Darme von Katzen und Hunden. Beim Menschen wurde er nur ausnahmsweise beobachtet. Er unterscheidet sich durch geringere Grösse. Das Männchen ist 45 bis 60 mm lang, das Weibchen bis 120 mm. Ferner ist er ausgezeichnet durch zwei flügelförmige, 2 bis 4 mm lange Leisten, welche am vorderen Körperende hinter den Lippen sich ansetzen.

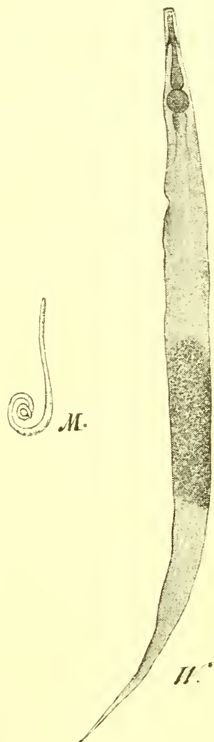


Fig. 89. Oxyuris vermicularis. *M*, Männchen. *W*, Weibchen. Vergr. 10.

23. Oxyuris vermicularis (Pfriemenschwanz).

Wohnt, häufig in grosser Zahl, im Dickdarm. Das Männchen ist 3 bis 4 mm lang, nach dem Tode am Hinterende eingerollt (Fig. 89), das Weibchen etwa 10 mm lang, gestreckt, am hinteren Leibesende in einen langen, spitzen Stachel auslaufend (Pfriemenschwanz, Fig. 89). Die Eier, oval, mit dünner Schale versehen, 0,05 mm lang, 0,025 mm breit, ertragen ohne Schaden für den eingeschlossenen Embryo längeren Aufenthalt in trockener Luft.

Die Infection wird vermuthlich ohne Zwischenwirth ermöglicht, indem die per anum abgehenden Eier mit dem Staube oder durch andere Zwischenträger in den Mund und Magen gelangen. Wenigstens hatte Leuckart bei sich und bei drei seiner Schüler positive Erfolge bei der direkten Einführung von Eiern in den Magen. Es erklärt dieses Ergebniss den Grund, wesshalb in Casernen, Gefängnissen, Pflegehäusern aller Art die Oxyuren zuweilen endemisch auftreten. Jedes mit Oxyuren behaftete Individuum ist, wie es scheint, bei der grossen Zahl der ihm abgehenden Eier eine Gefahr für seine nächste Umgebung. Oxyuris ist aber ein sehr lästiger Parasit, weil er zur Nachtzeit aus dem Anus auswandert und in dessen Umgebung durch seine lebhaften Bewegungen heftigen Juckreiz erzeugt. Dies veranlasst die Träger in der Regel zur Gegenwehr, aber nicht etwa zum Waschen, sondern zum Kratzen und Reiben; es kommt zu oberflächlichen Hauterkrankungen, zu Erectionen, Onanie. In der Folge wird der beschmutzte Finger leicht zur Quelle neuer Infection. Auch vom Mastdarm aus werden die Geschlechtsorgane reflectorisch durch die lebhaften Bewegungen des Parasiten erregt.

24. Anchylostoma duodenale.

Dieser, häufig auch als Dochmius s. Strongylus duodenalis bezeichnete Parasit wohnt im oberen Theile des Dünndarms des Menschen mit Bevorzugung des Duodenum. Es ist ein kleiner cylindrischer Wurm; das Männchen wird 10 mm, das Weibchen 18 mm lang. Der Kopftheil ist nach der Rückenseite umgebogen und trägt eine mit dicken Chitinlagen ausgekleidete, mit Chitinzähnen ausgerüstete Mundhöhle. Das Hinterleibsende des Männchens ist mit einer napf- oder glockenförmigen Bildung versehen (Fig. 90), welche aus zwei breiten paarigen und einem schmäleren unpaaren Chitinlappen besteht. Diese werden von rippenförmigen Fortsätzen des Körperparenchyms gestützt. Aus der Glocke hängen die zwei langen Spiculae hervor, wenn sie nicht, wie in Fig. 90, in ihre Tasche zurückgezogen sind. Beim Weibchen mündet der Geschlechtsapparat etwas hinter der Körpermitte.

Eier oval, 0,05 mm lang und 0,03 mm breit, mit einer dünnen, doppelconturirten Schale versehen.

Anchylostoma duodenale wurde zuerst von Dubini in Mailand entdeckt. Später wurde die Kenntniss des Wurmes und seiner grossen pathologischen Bedeutung namentlich durch Bilharz und Griesinger

gefördert. Das epidemische Auftreten des Parasiten in rheinischen Ziegelfabriken und beim Bau des Gotthardtunnels lenkte von Neuem die Aufmerksamkeit auf denselben. Seine Verbreitung ist eine ziemlich grosse. Er wurde gefunden in Italien, Schweiz, Deutschland, Oesterreich, Ungarn, Aegypten, Abessinien, Ostindien, Java, Borneo, Brasilien, Cayenne. Mit Hülfe seines kräftigen Mundapparates befestigt er sich an der Darmschleimhaut, in welcher er einen kleinen Defect erzeugt. Das dabei ergossene Blut dient ihm zur Nahrung. Der Blutverlust und vielleicht auch giftige Stoffwechselproducte des Parasiten schädigen den Träger in hohem Grade. Es kommt zu ausgesprochener Blutarmuth, Schwäche, Arbeitsunfähigkeit, welche erst nach Abtreibung des Schmarotzers weichen. (Aegyptische oder tropische Chlorose.) Die Diagnose wird durch die Anwesenheit von Eiern und Anchylostomen in den Fäces sichergestellt.

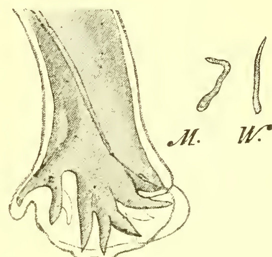


Fig 90. Hinterleibsende eines männlichen Anchylostoma duodenale. Die schräg durch den Hinterkörper laufenden Linien deuten die beiden zurückgezogenen Spiculae an. Daneben Männchen und Weibchen in natürlicher Grösse. Nach Bilharz.

Es ist wahrscheinlich, dass die nach aussen entleerten Eier sich in stehenden Gewässern oder in feuchter Erde weiterentwickeln. Nach abermaliger, etwa durch Trinkwasser vermittelter Einführung in den Magendarmcanal bilden sie sich endlich zu geschlechtsreifen Thieren aus.

Literatur.

Dubini, Annali universali di medicina. Torino. Bd. 106. — Schmidt's Jahrbücher. Bd. 41. — Bilharz, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. IV. — Griesinger, Arch. f. physiol. Heilkde. 1854. — Bäumler, Correspbl. d. Schweizer Aerzte. 1881. 1885. — Schulthess, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Band 37. — Grassi u. Parona, Annali univers. di medicina. 1879.

25. Strongylus longevaginatus.

Einmal in Klausenburg in der Lunge eines sechsjährigen Knaben gefundener, kleiner fadenförmiger Wurm. Männchen bis 17 mm, Weibchen bis 26 mm lang, 0,5 bis 0,7 mm dick. Am Hinterende des Männchens eine zweilappige Glocke, aus der zwei lange Spiculae hervortreten. Der weibliche Geschlechtsapparat mündet unmittelbar vor dem Anus. (Diesing, Systema helminth. Bd. II, Wien 1857.)

26. Eustrongylus gigas.

Cylindrisch gestalteter Wurm von röthlicher Farbe. Das Männchen erreicht eine Länge von 400 mm, das Weibchen eine Länge von 1 m. Dicke etwa 12 mm. Am vorderen Körperende findet sich die von 6 Papillen umstellte Mundöffnung. Am Hinterende des Männchens eine geschlossene Glocke mit der männlichen Geschlechtsöffnung und einfachem Spiculum. Weibliche Geschlechtsöffnung 70 bis 75 mm

hinter dem vorderen Körperende. Darm bei beiden Geschlechtern am hinteren Körperende, beim Männchen im Grunde der Glocke ausmündend. Eier oval, 0,06 mm lang, 0,04 mm breit, mit Eiweissbelag. Dieser Schmarotzer wurde nur in 8 besser nachgewiesenen Fällen im Nierenbecken des Menschen gefunden. Beim Hund, Wolf, Fuchs, auch bei anderen Säugern ist er etwas häufiger, und zwar ebenfalls im Nierenbecken, seltener im Peritonealraum oder in der Lunge.

27. Rhabdonema strongyloides.

Bisher wurde dieser Parasit als Anguillula sive Rhabditis stercoralis und intestinalis, somit als zwei getrennte Species aufgeführt. Nach den Untersuchungen von Leuckart und Grassi scheint es sich indessen nur um zwei Entwickelungsstufen einer Species zu handeln. Thatsache ist, dass in Cochinchina und Italien endemisch schwere Diarrhöe vorkommt, bei welcher in den Dejectionen der Kranken, in Dünn- und Dickdarm, in den Gallengängen und im Ductus pancreaticus eine zuweilen sehr erhebliche Zahl kleiner Parasiten und Parasiteneier gefunden werden, welche einer Species oder zwei verwandten Species angehören.

Die kleinere Form des Parasiten (Anguillula stercoralis) ist ein am vorderen Pole stumpf, am hinteren Pole scharf zugespitzter drehrunder Wurm von 0,9 bis 1,0 mm Länge. Oesophagus kurz, in der Mitte seines Verlaufes verengt; in dem Oesophagus ein Zahnapparat. Am Hinterende des Männchens zwei Spiculae und eine Glocke. Beim Weibchen mündet die Vulva in der Mitte des Körpers.

Die grössere Form (Anguillula intestinalis) erreicht eine Körperlänge von 2,2 mm. Die äussere Körpergestalt entspricht der vorhergehenden Form. Oesophagus sehr lang, $^1/_4$ bis $^1/_2$ der Körperlänge einnehmend, mit körnigen Belagzellen versehen. Doch ist hier nur das Weibchen bekannt, welches zahllose Eier erzeugt.

Die Beziehungen zwischen beiden Parasiten scheinen sich in folgender Weise zu gestalten: Die grössere Anguillula intestinalis ist immer Darmschmarotzer. Sie erzeugt auf dem Wege der Parthenogenesis zahlreiche mit dünner Schale versehene Eier von 0,065 bis 0,070 mm Länge und 0,030 bis 0,037 mm Breite. Diese werden vor der Furchung in Ketten entleert, gelangen in das Freie. In feuchter, warmer Umgebung erfolgt dann die Furchung und Embryonalentwickelung. Die frei gewordenen Embryonen entwickeln sich in den Fäcalmassen bei warmer Witterung zu männlichen und weiblichen Geschlechtsthieren, der Anguillula stercoralis. Aus den befruchteten Eiern bilden sich Embryonen, welche wieder auf unbekannten Wegen in den Darm des Menschen gelangen und sich zu der Anguillula intestinalis ausbilden. Sicher ist indessen, dass auch Anguillula stercoralis im Darm des Menschen vorkommen kann. Jedenfalls ist zu bemerken, dass die von A. intestinalis abstammenden Embryonen einen Oesophagus aufweisen, welcher die Gestalt des Oesophagus von A. stercoralis besitzt, und umgekehrt, dass die von A. stercoralis abstammenden Embryonen den langen Oesophagus von A. intestinalis zeigen.

Literatur.

Davaine, Traité des Entozoaires. 2. Aufl. Paris 1877. — Normand, Arch. de méd. 1878. — Perroncito, Journ. de l'anat. et de physiol. Bd. XVIII. — Leuckart, Ber. d. k. Sächs. Ges. d. Wiss. 1882. — Golgi u. Monti, Sulla storia delle cosi dette anguillule stercorali e intestinali. Torino 1886. — Grassi u. Segre, Rendic. della R. Accad. dei Lincei. 1887. — Centralbl. f. Bact. 1887. II.

28. Trichocephalus dispar (Peitschenwurm).

Ein, wie es scheint, ziemlich harmloser Bewohner des Coecum und der angrenzenden Darmabschnitte.

Männchen und Weibchen sind annähernd gleich lang, 40 bis 50 mm. Der vordere Abschnitt des Körpers ist bei beiden Geschlechtern dünn und fadenförmig. Er umschliesst namentlich den langen, mit

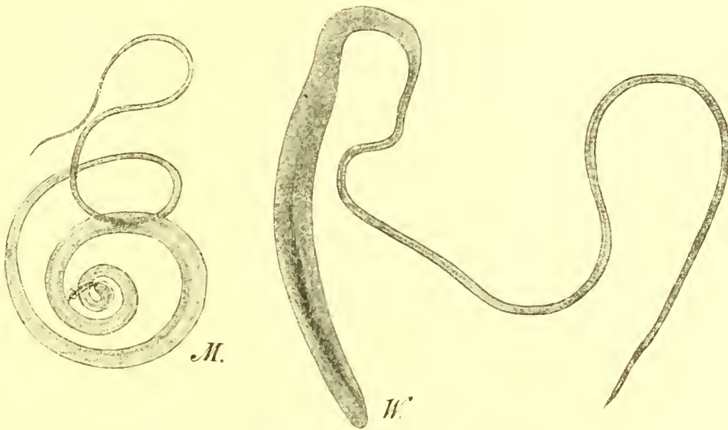


Fig. 91. Trichocephalus dispar. M, Männchen. W, Weibchen. Vergr. 5.

grossen Zellen umhüllten Oesophagus. Dagegen erscheint der hintere Körperabschnitt ungleich plumper und dicker.

In demselben liegt Chylusdarm und Mastdarm, welcher am hinteren Körperpole nach aussen führt. Beim Männchen ist dieser hintere Körperabschnitt spiralig aufgerollt. Der männliche Geschlechtsapparat mündet mit dem Mastdarm in gemeinsamer Cloake, aus welcher auch das einfache Spiculum vorragt. Der hintere Körperabschnitt des Weibchens ist gestreckt oder nur schwach gekrümmt. Die Oeffnung des weiblichen Geschlechtsapparates liegt nahe der Grenze zwischen Vorder- und Hinterkörper an letzterem.

Die Eier, von ovaler Gestalt, sind etwa 0,05 mm lang, mit einer dicken Schale versehen, welche an beiden Polen rundliche, durchscheinende, kugelige Verdickungen tragen. Sie gelangen mit den Fäces in das Freie und können sich im Wasser, allerdings sehr langsam weiter entwickeln. Ein Zwischenwirth scheint nicht erforderlich zu sein.

29. Trichina spiralis.

Hilton, Paget, Owen, Zenker, Virchow, Leuckart haben durch eine Reihe interessanter Beobachtungen und Versuche diesen pathologisch sehr bedeutsamen Parasiten kennen gelehrt.

In den Muskeln des Menschen, des Schweines und anderer Thiere, wird, eingehüllt in eine besondere Kapsel, die Muskeltrichine, ein noch geschlechtloses jedoch mit entwickeltem Darmapparat versehenes Thier gefunden. In der Regel ist es der Genuss trichinenhaltigen, rohen oder ungenügend gekochten oder gepökelten Schweinefleisches, welcher die Erkrankung beim Menschen bewirkt. Im Magendarmcanal des Menschen wird durch die Wirkung der Verdauungssäfte die Kapsel der Muskeltrichine zerstört. Diese letztere wird frei und entwickelt in 2 1/2 Tagen ihre Geschlechtsorgane. Aus der Muskeltrichine wird auf diesem Wege die Darmtrichine.

Die Darmtrichine ist getrennten Geschlechtes; das Männchen 1,5 mm, das Weibchen 3 mm lang. Mund und After stehen terminal. Der Darmcanal setzt sich aus dem langen, von grossen Zellen umgebenen Oesophagus, dem Chylusdarm und dem Mastdarm zusammen. Der männliche Geschlechtsapparat, bestehend aus langem, schlauchförmigem Hoden, aus Samenblase und aus Ductus ejaculatorius mündet zusammen mit dem Mastdarm in einer Cloake am hinteren, mit zwei Papillen oder Greiforganen versehenen Körperpol. Der weibliche Geschlechtsapparat, Ovarium, Uterus, Vagina, führt etwa entsprechend der Mitte des Oesophagus nach aussen. Die Eier entwickeln einen Embryo, der alsbald seine Schale durchbricht und noch in Uterus und Vagina frei wird. Die Darmtrichine ist somit lebend gebärend, und werden die ersten Embryonen in der Regel 7 Tage nach dem Genusse trichinösen Fleisches geboren.

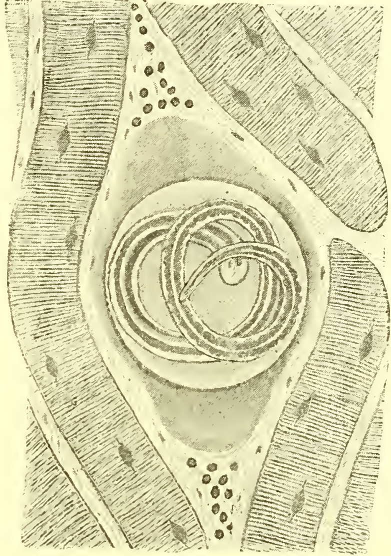
Nur bei sehr massenhafter Infection dürften die geschlechtsreifen Darmtrichinen unmittelbar Störungen der Darmfunctionen ihres Wirthes zur Folge haben. Viel bedeutsamer sind dagegen die Wirkungen ihrer sehr zahlreichen Brut.

In der Regel nimmt man an, dass jede weibliche Darmtrichine 1200 bis 1500 lebende Embryonen erzeugt. Von diesen gelangen natürlich manche mit dem Koth nach aussen, um dann abzusterben. Die Hauptmasse der Brut wandert dagegen durch die Darmwandungen in die Körpermuskulatur des Wirthes. Die dabei auftretenden Störungen sind je nach der Zahl der einwandernden Embryonen verschieden. Bei einigermassen reichlicher Infection tritt hohes Fieber ein, welches mit heftigen Muskelschmerzen, Lähmungen und Oedemen verbunden ist. Das Höhestadium der Erkrankung trifft auf die 2. bis 5. Woche nach geschehener Infection, und ist der Tod des Wirthes ein nicht seltener Ausgang.

In die Muskeln des Stammes und der Extremitäten gelangt, bohren sich die Embryonen von Trichina spiralis in die einzelnen Muskelfasern ein und bewegen sich in dem halbflüssigen Sarkolemmainhalt in lebhafter Weise. Der Sarkolemmainhalt unterliegt in der Folge einem körnigen Zerfall, so dass schliesslich der eingedrungene Parasit in dem leeren Sarkolemmaschlauche liegt. Das benachbarte intermuskuläre

Bindegewebe geräth in Wucherung und bildet eine dünne Bindegewebshülle um den Eindringling, welcher sich indessen spiralig aufgerollt hat. Weiterhin bildet die Muskeltrichine in ihrer Umgebung eine durchscheinende ovale, dickwandige Kapsel (Fig. 92), in welcher sie unthätig jahrelang verweilen kann, bis sie entweder abstirbt oder durch Einführung in den Magendarmcanal eines geeigneten Säugers oder des Menschen den Anstoss zur weiteren Entwickelung, zur Umwandlung in die Darmtrichine erfährt.

Die Kapsel der Muskeltrichine verkalkt nicht selten, dann wird sie dem unbewaffneten Auge eben sichtbar als glänzendes weisses Pünktchen, welches im durchfallenden Lichte dunkel erscheint. Zuweilen enthalten einzelne Kapseln mehrere Trichinen. Stirbt die Muskeltrichine in ihrer Kapsel, so verkalkt auch der Inhalt der letzteren.


Fig. 92. Eingekapselte Muskeltrichine. Vergr. 100.

In den einzelnen von Trichinose ergriffenen Muskeln findet man die Trichinen namentlich in der Nähe der Sehnenansätze. Im Uebrigen ist das Zwerchfell, die Lenden- und Intercostalmuskulatur, die Muskulatur des Halses, des Kehlkopfes, der Zunge bei der Invasion bevorzugt. Geringer pflegt die Erkrankung der Extremitätenmuskulatur zu sein. Diese Vertheilung spricht dafür, dass ein Theil der wandernden Parasiten mit dem Blut- und Lymphstrom im Körper des Menschen verschleppt wird, während die grosse Masse derselben in den Bindegewebsspalten wandert.

Trichina spiralis wird auch bei Katzen, Ratten, Mäusen und einigen frei lebenden Säugethieren gefunden. Zu Versuchen eignen sich namentlich Kaninchen und Hunde.

Literatur.

Hilton, London med. Gazette. 1833. — Cobbold, Lancet. 1866. — Owen, Transact. Zool. Soc. Bd. I. — Zenker, Virch. Arch. Bd. 18. — Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 8. — Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 18. — Leuckart, Nachrichten von der Georg-August-Univ. 1860. — Die Parasiten des Menschen. 1876.

30. Filaria Bancrofti.

Bei tropischer und subtropischer Chylurie, wie sie namentlich in Brasilien, in Ostindien, in China und an anderen Orten vorkommt, beobachtete zuerst Wucherer, ein deutscher Arzt in Bahia in dem durch Fettmolecüle getrübten Urin (Chylurie), kleine Fadenwürmer, welche später von Lewis in Calcutta bei der gleichen Erkrankung im Blute wiedergefunden wurden, Filaria sanguinis hominis

(Fig. 93). Es handelt sich um kleine Rundwürmer mit abgerundetem Kopf- und zugespitztem Schwanzende. Dieselben erreichen eine Länge von 0,35 mm, während ihre Breite annähernd dem Durchmesser eines rothen Blutkörperchens vom Menschen entspricht, zwischen 0,006 und 0,008 mm sich bewegt. Häufig hängt an diesem kleinen Parasiten noch eine lose Chitinlamelle, wohl eine abgestreifte Embryonalhülle. Die kleinen Würmer bewegen sich mit lebhaft schlängelnder Bewegung im Blute.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass Filaria sanguinis hominis ein Embryonalstadium vorstellt. Das zugehörige geschlechtsreife Thier fand Bancroft in Gestalt eines 8 bis 10 cm langen Rundwurmes. Derselbe erhielt von Cobbold den Namen Filaria Bancrofti.

Filaria Bancrofti kommt bei Chylurikern in Eiterhöhlen verschiedener Körpertheile vor. Die Umgebung dieser Eiterhöhlen zeigt starke Gewebsneubildung, welche bei oberflächlicher Lage häufig mit den später unter den Geschwülsten zu beschreibenden elephantiastischen Verdickungen in Vergleich gebracht wurde. Aus diesen Abscesshöhlen gelangen die Embryonen in Lymphgefässe und Blutgefässe; sie erzeugen Lymphdrüsenschwellungen, Erweiterungen der Lymphgefässe und häufig Hämaturie und Chylurie. In wie ferne letztere von einer Störung der Nierenfunction abhängig gedacht werden muss, ist zweifelhaft geworden, nachdem Havelburg in einem solchen Falle von Chylurie durch Catheterisirung des einen Urethers einer Frau klaren Urin bekam, während derselbe in der Blase chyloes getrübt war.

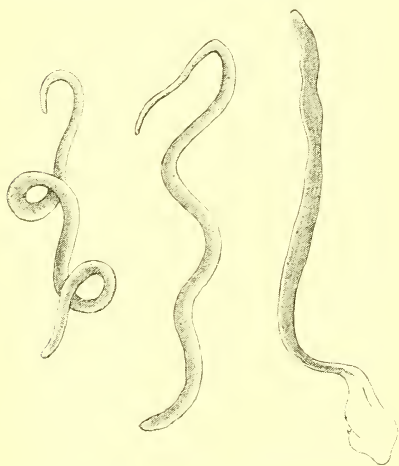


Fig. 93. Filaria sanguinis hominis nach Zeichnungen von Dr. Havelburg in Santos. Vergr. annähernd 200.

Im Blute scheinen sich die Filarienembryonen namentlich während der ersten Nachtstunden zu finden (Mackenzie, Havelburg). Nach Manson vermittelt sodann die Mosquitofliege die weitere Entwickelung. Er fand die Filariaembryonen in dem von den Mosquitos aufgesaugten menschlichen Blute, sowie in der Leibeshöhle dieser Insecten. In letzterem Falle waren die Parasiten bereits mit den Anlagen der Geschlechtsorgane versehen. Die weitere Entwickelung ist unbekannt. Indessen ist es nicht unwahrscheinlich, dass die weiterentwickelten Embryonen nach dem Tode der Fliege in das Wasser und von da wieder in den Menschen gelangen, wo sie sich zu der Filaria Bankrofti entwickeln würden. Eine Schwierigkeit ist nur gegeben in dem Umstande, dass bezüglich der letzteren noch nicht genügende Erfahrungen vorliegen, die jeden Zweifel auszuschliessen im Stande wären.

Literatur.

Wucherer, Gazeta medica di Bahia. 1869. — Lewis, On a haematozoon in human blood. Calcutta 1874. — Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. — Quarterly

Journal of microsc. sc. 1879. — Bancroft, Transact. of the pathological society. Bd. XXIX. 1879. — Havelburg, Arch. f. path. Anat. Bd. 89. — Mackenzie, Transact. of the pathol. society. Lond. 1882. — Götze, Die Chylurie. Jena 1887.

31. Filaria Medinensis, Guineawurm.

Dieser unter dem Namen Dracunculus bereits der antiken Welt bekannte Parasit ist auch heute bezüglich seiner Entwickelungsgeschichte nur unvollständig erforscht. Genauer untersucht ist zunächst das trächtige, weibliche Geschlechtsthier. Dasselbe erreicht eine Länge von 60 bis 80 cm und mehr, ist aber verhältnissmässig schlank, etwa 0,5 bis 2 mm dick. Das vordere Körperende ist abgerundet und trägt eine feine Mundöffnung. Das hintere Körperende endigt mit einer kurzen, ventralwärts umgebogenen Spitze. Unter der dicken Cuticularbekleidung der Haut liegt eine mächtige Muskulatur, welche die

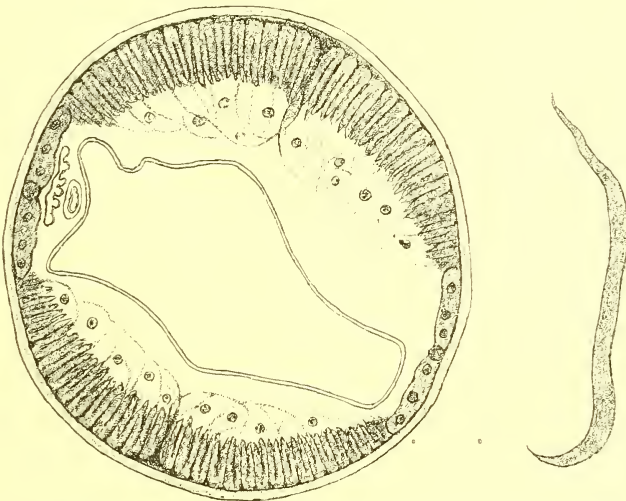


Fig. 94. Filaria Medinensis. Querschnitt. Vergr. 32. Daneben ein dem Uterus entnommener Embryo. Vergr. 200.

Leibeshöhle umgrenzt. In letzterer der sehr enge Darmcanal und der ausserordentlich weite Uterus. Eine Afteröffnung fehlt, ebenso ist eine Ausmündung des weiblichen Geschlechtscanales unbekannt. Der weite Uterus durchzieht als gestreckt verlaufender Schlauch nahezu die ganze Länge des Körpers. An seinen beiden Enden finden sich Reste der Ovarien. Der Uterus ist dicht gefüllt mit zahllosen Embryonen.

Das Vorkommen des Medinawurmes ist ein sehr verbreitetes namentlich in den tropischen Gegenden von Afrika und Asien. Doch dringt er auch weit in die mittelasiatischen Steppenländer, aus denen auch das der Fig. 94 zu Grunde liegende Material herrührt. Er bewohnt das lose Zellgewebe der verschiedensten Körpertheile. Auffälligere Krankheitserscheinungen treten namentlich dann ein, wenn er aus dem menschlichen Körper auszuwandern beginnt. Er gelangt

dann unter die Haut, es entsteht eine kleine Geschwulst, wie es scheint durch Ansammlung flüssiger Exsudatmassen. Endlich bricht dieselbe, zumeist wohl unter Mitwirkung des Kranken oder des Arztes, auf und es entleert sich etwas seröse Flüssigkeit, während im Grunde der Wunde der Kopf des Wurmes sichtbar wird. In der Regel gilt es als ein sehr ungünstiges Ereigniss, wenn bei dem Versuche, den Wurm herauszuziehen, dieser abreisst. Man erklärt dies durch die Einwanderung der freiwerdenden Embryonen in die Nachbartheile. Jedenfalls spielt hier auch das Hinzutreten eitererregender Spaltpilze eine grosse Rolle. Zumeist entwickeln sich in der Folge sinuöse Eiterhöhlen, und es ist wohl in der Regel die durch das Zurückbleiben von Wurmtheilen begünstigte Eiterung mit ihren Folgen, welche nicht selten den tödtlichen Ausgang herbeiführt.

Bezüglich der Entwickelungsgeschichte dieses Parasiten sind die von Fedschenko in Turkestan gesammelten Erfahrungen und dessen Experimente von besonderem Interesse. Es scheint, dass die frei werdenden Embryonen zunächst in das Wasser gelangen müssen und sich dann in eine mikroskopisch kleine Krebsart, Cyclops, einbohren. Hier nehmen sie etwas an Grösse zu, entwickeln einen Darmcanal und wie es scheint, die Anlage des Geschlechtsapparates. Das weitere Schicksal ist nicht bekannt. Es scheint indessen, dass der Mensch sich inficirt beim Trinken des Wassers aus Sümpfen und Tümpeln. Der Medinawurm ist in diesem Sinne der Parasit der wasserarmen Steppe und Wüste, in welcher der Durst zum Genusse unreinen Wassers zwingt. Doch findet sich natürlich auch in manchen Städten und Ansiedelungen Gelegenheit zur Infection, wie das z. B. von Samarkand und Cape Coast Castle sich beweisen lässt. Zwischen dem Tage der Infection und dem Auftreten der Wurmabscesse vergehen annähernd 9 bis 11 Monate.

Literatur.

Bastian, Transact. Linn. Soc. 1863. Bd. 24. — Leuckart, Die menschl. Parasiten. 1876.

32. Filaria Loa.

Verschiedentlich wird das Vorkommen von weiteren Filarien im Körper des Menschen und der Thiere erwähnt. Während letztere z. Th. genauer bekannt sind, erscheinen die Angaben über menschliche Filarien anderer als der oben genannten Arten noch unvollständig. So wird berichtet über Filaria lentis in extrahirten menschlichen Linsen (v. Nordmann, Gscheid). Filaria labialis, in einer Pustel der Oberlippe von Pane beobachtet; Filaria bronchialis in den Bronchialdrüsen eines Phthisikers (Treutler). Filaria Loa ein Rundwurm von 30 mm Länge scheint ein häufigerer Befund zu sein in der Conjunctiva bei Negern in Westafrika (Guyon). Sie erzeugt starke Röthung und Schmerzhaftigkeit des Auges. Zuweilen hält sie sich auch in den tieferen Theilen der Orbita auf.

D) Acanthocephali.

33. Echinorhynchus hominis.

Die Echinorhynchen sind parasitäre Würmer, welche eines Darmcanales entbehren und sich durch den Besitz eines mit zahlreichen Haken besetzten, zurückziehbaren Rüssels auszeichnen. Als geschlechtsreife Thiere wohnen sie im Darmcanal von Wirbelthieren, und zwar sind sie getrennten Geschlechtes. Die Weibchen zeichnen sich in der Regel durch beträchtlichere Körpergrösse aus. Für viele Vertreter, namentlich für den beim Schweine häufigen Echinorhynchus gigas ist die Entwickelungsgeschichte genauer verfolgt. Die von den Geschlechtsthieren gelieferten befruchteten Eier gelangen mit dem Darminhalt des Wirthes nach aussen. Sodann durchlaufen die Embryonen in niederen Wasserthieren, in Insecten und in Insectenlarven ein Zwischenstadium, in welchem die Anlagen der Geschlechtsorgane hervortreten. Indessen erfolgt die vollständige Ausbildung der letzteren erst nachdem die Embryonen wieder in den Darm geeigneter Säugethiere gelangt sind.

Echinorhynchus hominis wurde einmal von Lambl (Prager Vierteljahrschr. 1859) im Darme eines neunjährigen, an Leukämie verstorbenen Knaben gefunden. Der Parasit war 5,6 mm lang, 0,6 mm breit. Sein kugelförmig gestalteter Rüssel trug ringsum in 12 Querreihen je 8 Haken. Auch die Anlagen der weiblichen Geschlechtsorgane waren bei dem Wurm erkennbar, volle Reifung derselben jedoch noch nicht eingetreten.

V. Arachnoidea et Insecta.

1. Pentastoma denticulatum.

Die Pentastomen gehören zur Gruppe der Linguatuliden oder Zungenwürmer. Sie stellen Arachnoideen dar, welche sehr unvollkommen organisirt, vielleicht in Folge parasitärer Lebensweise degenerirt sind. Die geschlechtsreifen Zungenwürmer leben in der Nasenhöhle und Stirnhöhle verschiedener Thiere. Die nach aussen gelangten Eier enthalten einen Embryo, welcher frei wird, sowie das Ei mit der Nahrung in den Magen von Kaninchen und Hasen eingeführt wird. Aus dem Darmcanal wandern die Embryonen in die Leber, wo sie sich einkapseln und durch mehrfache Häutungen die Gestalt des ausgebildeten Thieres annehmen. Alsdann verlassen die jungen Thiere selbstständig ihre Kapsel, wandern in den Organen des Wirthes und gelangen zuletzt in Lungen und Bronchien. Sie werden dann ausgehustet. In das Freie gelangt können sie einige Zeit aushalten bis sie wieder mit der Nahrung oder auf anderem Wege in die Mund-, Rachen- oder Nasenhöhle von Säugethieren gelangen, wo sie dann ihre Geschlechtsreife erfahren.

Pentastoma denticulatum kommt zuweilen auch in der Leber des Menschen vor. Der zungenförmige Parasit ist 5 mm lang und stellt die Jugendform von Pentastoma taenioides vor, welches in geschlechtsreifem Zustande in den Nasen- und Stirnhöhlen von Hunden, Pferden und anderen Thieren lebt und starke Nasenkatarrhe erzeugt. Das männliche geschlechtsreife Thier wird 18 bis 26 mm lang, das weibliche 70 bis 130 mm.

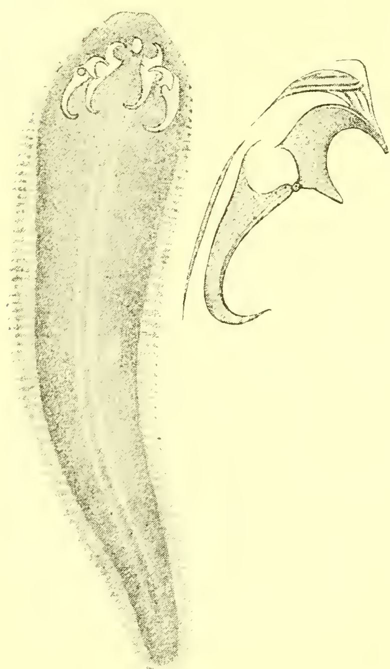


Fig. 95. Pentastoma denticulatum. Vergr. 17. Daneben ein Hakenapparat bei stärkerer Vergrösserung.

Am vorderen Körperende von Pentastoma denticulatum findet sich eine ovale Mundöffnung und zwei Paare von Haken, welche letztere als rudimentäre Extremitäten zu deuten sind. Die cuticulare Bekleidung ist mit zahlreichen Stacheln bedeckt.

Bei Negern in Aegypten wird noch eine zweite Pentastomenform in der Leber getroffen, Pentastoma constrictum.

2. Demodex s. Acarus folliculorum, Haarbalgmilbe.

In erweiterten Haarbälgen und Talgdrüsen der menschlichen Haut wohnt dieser 0,3 bis 0,4 mm lange Parasit, zumeist ohne schwerere Störungen zu bewirken. Er besitzt am Kopfe einen Saugrüssel und ein Paar dreigliederige Taster. Am Vorderleib eine mediane Längsleiste mit vier Querleisten, sowie vier kurze, zweigliederige, stummelförmige Extremitätenpaare. Hinterleib quergeringelt, etwas länger als der Vorderleib.

3. Sarcoptes scabiei, Krätzmilbe.

Die Krätzmilbe, auch Acarus scabiei genannt, ist ein kleiner rundlich-oval gestalteter Schmarotzer, an welchem man Körper und vier Extremitätenpaare unterscheiden kann. Das Männchen (Fig. 96 a) erreicht 0,23 mm Körperlänge; es trägt am dritten Fusspaare eine lange Borste, während die übrigen Füsse mit langgestielten Haftscheiben endigen. Das Weibchen (Fig. 96 b) ist annähernd von doppelter Grösse. Nur die vorderen Beinpaare tragen langgestielte Haftscheiben, während die hinteren Beinpaare mit langen Borsten endigen. Die cuticulare Bekleidung des Körpers ist mit Rillen, am Rücken auch mit Dornen versehen und vielfach mit kurzen Borsten besetzt.

Man findet die Krätzmilbe in langen von ihnen selbstge-

grabenen Gängen der menschlichen Oberhaut, und zwar zumeist am Ende der Gänge. Die Eier entwickeln sich an Ort und Stelle in den Gängen ziemlich rasch. 4 bis 8 Tage nach der Eiablage schlüpfen die Jungen aus, welche sich alsbald weiter in die Oberhaut einbohren. Der von den Parasiten erzeugte Reiz führt zu Hautröthungen und vermehrter Epithelproduction. Er veranlasst zugleich die Träger zum Reiben und Kratzen, wodurch weiterhin der als Krätze bezeichnete Hautausschlag entsteht.

Bei den Hausthieren kommen verwandte Parasiten vor, welche indessen nur selten und vorübergehend in der Haut des Menschen sich ansiedeln.

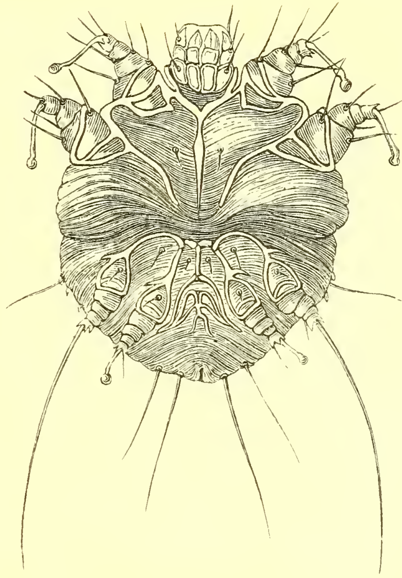


Fig. 96a. Sarcoptes scabiei, Männchen, Bauchseite. Nach Hebra.

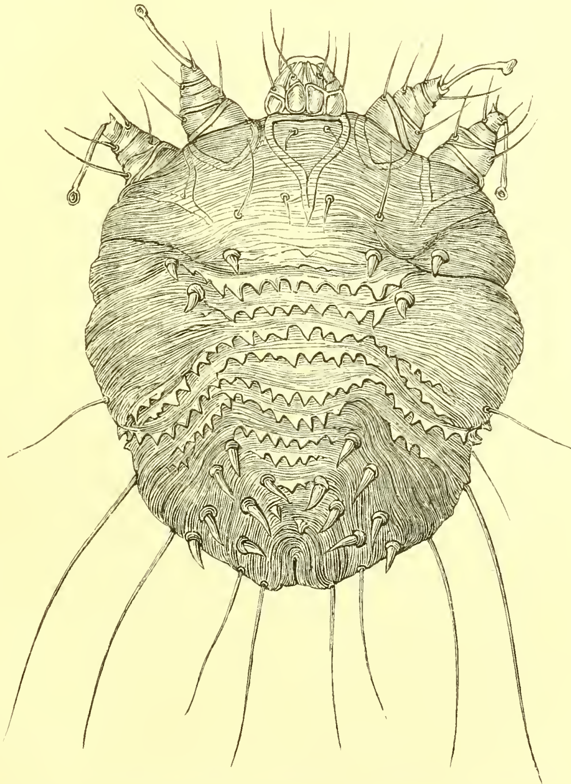


Fig. 96b. Sarcoptes scabiei, Weibchen, Rückenseite. Nach Hebra.

4. **Leptus autumnalis,** Erntemilbe.

Diese röthlich gefärbte Milbe von 0,3 bis 0,5 mm Körperlänge ist die Jugendform einer Trombidium- oder Tetranychusart. Am vorderen Körperende die Fresswerkzeuge, dann folgen drei gegliederte Beinpaare. Sie lebt auf Gräsern und Sträuchern und geht namentlich zur Zeit der Ernte auf Menschen, namentlich auf Schnitter, und auf Hunde über. Auf der Epidermis erzeugt sie durch ihre Bisse lästigen Hautreiz, gelegentlich auch Hautauschläge.

5. **Ixodes Ricinus,** Holzbock, Hundezecke.

Kleine braunrothe oder schwarz gefärbte Milben von 1 bis 2 mm Körperlänge. 4 Beinpaare. Die Zecken leben auf Blättern im Gebüsch und gehen auf Schafe, Rinder, Hunde und Menschen über. Die weiblichen Thiere bohren sodann ihren Kopf in die Haut des Trägers ein und saugen sich voll Blut, wobei sie erheblich anschwellen.

Aehnliche Angriffe auf den Menschen unternimmt Ixodes americanus in den Wäldern Amerikas, Argas reflexus eine in Taubenschlägen vorkommende Milbe, Argas persicus und Argas Tholozani in Persien, Argas Chincha in Columbien, Argas Talaje in Centralamerika und der zimmtrothe, in Gerste vorkommende Chrithoptes monunguiculosus.

Unter den Insecten sind wegen ihrer Angriffe auf den Menschen eine Reihe von flügellosen Formen zu erwähnen: Pediculus capitis, die Kopflaus; Pediculus vestimenti, die Kleiderlaus; Pediculus inguinalis, die Filzlaus; Acanthia (Cimex) lectularia, die Bettwanze; Pulex irritans, der Menschenfloh; Pulex (Sarcopsylla) penetrans, der Sandfloh. Die befruchteten Weibchen der letztgenannten, in Mittel- und Südamerika vorkommenden Art bohren sich mit dem Kopf namentlich in die Haut der Füsse, wo sie dann unter Umständen schmerzhaftes Jucken oder bei unreinlichem Verhalten durch das Hinzutreten septischer und pyämischer Infection schwerere Störungen auslösen können.

Von den dipteren Insecten sind es namentlich die Larven (Maden), welche gelegentlich beim Menschen vorkommen. So finden sich die Larven von Sarcophaga carnaria (Fleischfliege), Musca cadaverina (Aasfliege), M. vomitoria (Schmeissfliege), M. domestica (Stubenfliege), M. stabulans (Stallfliege) gelegentlich auf unreinlich gehaltenen Geschwüren, in Wunden, im Gehörgang, in Urethra und Vagina, im Magen. An letzterem Orte können sie Blutung und Erbrechen erregen. Die in Südamerika heimischen Larven von Lucilia hominivorax erzeugen in Nasen- und Stirnhöhlen des Menschen schwere Störungen. Andere tropische Dipterenlarven, Anthomyia scalaris und canicularis gelangen in den Darm des Menschen und in Südamerika bohrt sich in einzelnen Fällen die Larve von Dermatobia noxialis unter die Haut verschiedener Säugethiere und des Menschen. (Braun, die thierischen Parasiten des Menschen. Würzburg 1883.)

Fünftes Kapitel.

Erblichkeit.

Die einleitenden Betrachtungen über innere Krankheitsursachen haben im Allgemeinen gezeigt, dass auch für diese ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältniss von den äusseren Lebensbedingungen angenommen werden muss. In der That ist die Erforschung der inneren Krankheitsursachen auf inductivem Wege nur möglich unter der zunächst hypothetischen Voraussetzung, dass diese inneren Krankheitsursachen sich in letzter Instanz auflösen lassen in mess- oder wägbare Einflüsse der Aussenwelt. Jeder Blick in die ältere Literatur zeigt, dass der Fortschritt der Erkenntniss eine stetige Verminderung herbeiführte in Beziehung auf die Zahl derjenigen Erkrankungen, welche vorzugsweise Folgen innerer Krankheitsursachen sein sollten.

Für die unmittelbaren und nächsten Krankheitsursachen, die Causae proximae sive determinantes, sind die hier vertretenen Anschauungen bereits mehr oder weniger allgemein anerkannt. Sie gelten indessen in gleicher Weise für die entfernteren Krankheitsursachen und Krankheitsdispositionen (Causae remotae sive praedisponentes). Selbst da, wo diese Krankheitsdispositionen ihren nächsten Ausdruck finden in Variationen des anatomischen Baues und der Function der Organe, welche innerhalb der Grenzen des normalen Verhaltens liegen, ist mit dem Nachweis, dass ein bestimmtes Verhalten gewisser Organe als Krankheitsdisposition aufzufassen sei, das Ziel der Untersuchung nicht erreicht. Diese trägt ihre Früchte erst dann, wenn auch die Ursachen, welche jene Variationen erzeugen, klargelegt sind. Diese Ursachen können jedoch, wie früher ausführlich dargelegt wurde, immer nur in den Wechselbeziehungen, welche zwischen den Variationen der Organismen und der Aussenwelt bestehen, geprüft und festgestellt werden. Und wenn es sich zuletzt herausstellen sollte, dass bereits die Mechanik des Aufbaues der Organismen in sich die Variation zur nothwendigen Folge hat, so wird auch dieses Ergebniss nur als ein gesichertes betrachtet werden dürfen, wenn die genannte Mechanik erklärt ist als die nothwendige Folge des Zusammenwirkens der in der Aussenwelt vorhandenen, sich zur Bildung des Organismus vereinigenden Kräfte.

Es ist verständlich, dass diese hochinteressanten Fragen immer von Neuem geprüft werden. Diese Prüfung hat jederzeit die Er-

kenntniss gefördert und vertieft. Doch darf man dabei nicht vergessen, dass in dieser Richtung bis jetzt nur wenig erreicht wurde und die Kernfrage, die Frage nach dem Wesen des Lebensprocesses, noch lange ungelöst bleiben wird. Die inductive Forschung muss sich darauf beschränken, die vorhandenen Fäden an der Hand der Erfahrung weiter zu verfolgen. Bei diesem Vorgehen trifft sie auf eine Erscheinung von grosser practischer und theoretischer Wichtigkeit, auf die Erblichkeit mancher krankhafter Zustände. Alle inneren Krankheitsursachen erscheinen in mehr oder weniger hohem Grade der Erblichkeit unterworfen. Die Prüfung dieser letzteren ist daher von besonderer Bedeutung; sie kann hier in einfachster Weise an der Hand einiger Beispiele erfolgen.

Mit dem Namen der **Hämophilie** oder Bluterkrankheit bezeichnet man einen krankhaften Zustand, der sich durch häufig wiederkehrende und ausgiebige Blutungen äussert. Diese Blutungen schliessen sich zumeist an Verletzungen an, wobei jedoch die Geringfügigkeit der Verletzung ausser Verhältniss steht zu der beträchtlichen Grösse des Blutverlustes. Eine unbedeutende Stich- oder Schnittwunde am Finger oder die bei der Extraction eines Zahns unvermeidliche Verletzung der Kiefer wird Veranlassung zu mehrtägigen Blutungen, welche den Kranken in hohem Grade schwächen. Dieselben haben sogar nicht selten den Tod zur Folge gehabt. In anderen Fällen führen leichtere und schwerere Contusionen ohne Continuitätstrennung der Cutis zu schweren Blutungen in das Unterhautzellgewebe und selbst zu subcutaner Verblutung. Bei der Section finden sich dann subcutan und intermuskulär gewaltige Massen geronnenen Blutes, während das Gefässsystem und die inneren Organe sich durch Blutarmuth und Blässe auszeichnen. Ausserdem kommen anscheinend spontane, einer äusseren Veranlassung entbehrende Blutungen vor in das Unterhautzellgewebe, in die Nasenhöhle, in die Harnblase und in andere Organe. Die Mutter legt Abends ihr Kind bei völligem Wohlbefinden in sein Bett und findet es am nächsten Morgen bedeckt mit blauen Flecken, welche von subcutanen Blutungen herrühren.

Bei der Erklärung dieser sehr auffälligen Erkrankungsform glaubte man annehmen zu dürfen, dass das Blut dieser Kranken nicht gerinnungsfähig sei. Die Beobachtung lehrte indessen alsbald, dass das Blut an der Oberfläche von Wunden bei Hämophilie thatsächlich gerinnt, dass sich sogar auf den Wunden sehr grosse und umfangreiche Blutgerinnsel bilden können, weil in der Tiefe die Blutung fortdauert. Man dachte daher, eine grössere Zerreisslichkeit der Gefässe verantwortlich machen zu müssen. Eine übersichtliche Betrachtung des vorhandenen Beobachtungsmaterials scheint mir indessen auf eine etwas zusammengesetztere Erkrankungsform hinzudeuten. Das Auftreten spontaner Blutungen nöthigt in der That, eine leichtere Zerreisslichkeit der kleineren Gefässe und Capillaren anzunehmen. Sie scheint indessen mit zwei weiteren Störungen verknüpft zu sein. Zunächst wird bei den spontanen Blutungen von auffälligen Blutwallungen berichtet, also von plötzlich eintretenden Blutüberfüllungen einzelner Gefässprovinzen, welche nur auf Störungen der vasomotorischen Innervation beruhen können. Bereits unter normalen Verhältnissen führt, wie ich nachgewiesen habe und wie später ausführlich zu

besprechen sein wird, jede dauernde Beschleunigung des Blutstromes in einer Arterie durch Vermittelung des vasomotorischen Nervenapparates zu einer Erweiterung der Arterienlichtung. Die Erweiterung dürfte auch bei Blutungen nicht fehlen, so lange die Grösse des Blutverlustes unbedeutend ist. Denn jede zur Blutung führende, in der Gefässwand entstandene Oeffnung bedeutet eine Verminderung der zu überwindenden Reibungswiderstände für den Blutstrom in der zuführenden Arterie. Sie muss also zunächst Strombeschleunigung in dieser Arterie zur Folge haben. Unter normalen Verhältnissen hat aber jeder stärkere Blutverlust eine Verengerung des Aortensystems zur Folge; der anfänglichen Erweiterung des Gefässlumen folgt eine Verengerung. Es durchkreuzen sich somit bei der Blutung die Wirkungen zweier Regulationsmechanismen, die in dem vasomotorischen Nervenapparat gegeben sind. Ein Vorwiegen des erstgenannten, die Gefässerweiterung bewirkenden Nervenapparates dürfte bereits profuse Blutung erklären. Muthmasslicher Weise kommt indessen hinzu, dass bei Hämophilie das Blut langsamer gerinnt, die Gerinnungszeit grösser ist als normal,

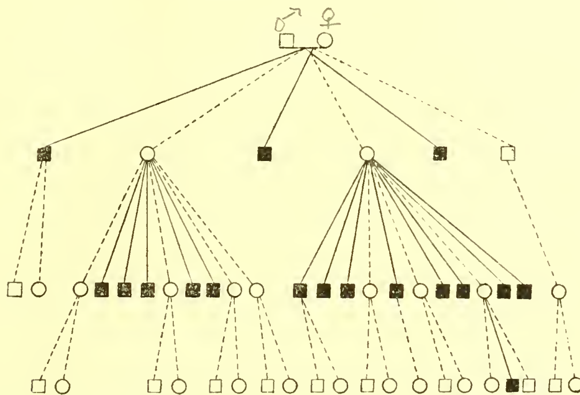


Fig. 97. Stammbaum der Familie Mampel nach Lossen. ■ Bluter, sämmtlich Männer. □ Gesunde Männer. ○ Gesunde Weiber.

und sie dürfte vielleicht im Laufe der Blutung noch weiterhin zunehmen. Es treten daher wohl umfangreiche Blutgerinnungen auf, aber diese betreffen nur die an der Wundoberfläche sich ansammelnden Blutmassen, während in der Tiefe, unmittelbar an den blutenden Gefässen, in dem frisch ergossenen Blute keine Gerinnung auftritt, welche die klaffenden Gefässmündungen schliessen würde.

Es mag vielleicht auffallen, dass hier eine keineswegs einfache Erklärung gegeben wird. Indessen sprechen auch die bei einer anderen Erkrankung des Gefässsystems, bei der Arteriosklerose, gesammelten Erfahrungen für eine Wechselbeziehung (Correlation) zwischen dem Verhalten der Festigkeit der Gefässwand, der Gefässwandinnervation und der Zusammensetzung des Blutes. Dasselbe gilt für die Chlorose, Bleichsucht und vermuthlich sogar für Aenderungen der Blutmischung, welche bei gewissen, zur Blutung führenden Intoxicationen und Infectionen sich einstellen. Jene Wechselbeziehung erscheint somit keineswegs als eine fremdartige Erscheinung. Vielmehr möchte man es beinahe als selbstverständlich bezeichnen, dass die Blutmischung, die Festig-

keit und Elasticität, sowie die Innervation der Gefässwand unter sich in einem gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnisse stehen. Der Beweis für dieses gegenseitige Abhängigkeitsverhältniss wird indessen an einer anderen Stelle zu führen sein, auf welche hier im Voraus verwiesen werden mag. Den verschiedenen genannten Erkrankungsformen, die nicht mit einander zu verwechseln sind, dürften aber verschiedenartige Störungen jenes Wechselverhältnisses zu Grunde liegen.

Die Hämophilie ist eine so auffällige, ja vielfach Schreck erregende Erkrankung, dass sie auch der Beobachtung der Laien nicht entgeht. Es ist daher ohne Schwierigkeit möglich gewesen, die Erblichkeit dieser Erkrankung in manchen Familien festzustellen. Grandidier hat eine sehr grosse Zahl solcher Bluterfamilien zusammengestellt. Einen sehr vollständigen Stammbaum einer Bluterfamilie (Mampel) lieferte Lossen (Fig. 97).

Man bemerkt, dass in dieser Bluterfamilie die grosse Mehrzahl der männlichen Individuen Bluter sind, während die weiblichen Familienglieder sämmtlich frei von Krankheitserscheinungen waren. Sie übertrugen nur auf dem Wege der Erblichkeit die Krankheit auf ihre Nachkommen. Worauf diese eigenthümliche Auswahl beruht, ist schwer zu sagen. Sie erinnert indessen an die Thatsache, dass das Blut der Männer und der Weiber auch unter normalen Verhältnissen in seiner chemischen Zusammensetzung quantitative Unterschiede aufweist.

Auch in anderen Bluterfamilien hat man die gleichen Beziehungen zu dem Geschlecht der Familienglieder bemerkt. Zuweilen waren auch diese Beziehungen andere, so dass sich die Erkrankung vom Vater unmittelbar auf die männlichen Nachkommen vererbte.

Eine andere erbliche Erkrankung stellt sich unter der Erscheinung der **Polyurie** dar. Bereits bei Säuglingen und Kindern der ersten Lebensjahre tritt in solchen Fällen eine ausserordentlich reichliche Harnabsonderung ein, der ein gesteigerter Durst entspricht. Doch erscheint letzterer als eine secundäre Erscheinung, insoferne sich das Bedürfniss nach Wasseraufnahme nicht beherrschen lässt. Auch in den späteren Lebensaltern dauert die Störung in gleicher Weise fort. Der Urin ist nahezu farblos, von sehr niederem specifischen Gewicht (1001 bis 1003), sehr schwach sauer. Die in 24 Stunden entleerte Urinmenge schwankte bei verschiedenen Individuen zwischen 5 und 15 Liter. Von einer mit dieser Erkrankung behafteten Familie hat Weil einen Stammbaum zusammengestellt (Fig. 98).

Auch in dieser Figur sind die männlichen Familienglieder durch Quadrate, die weiblichen durch Kreise zur Darstellung gebracht. Für die mit Polyurie behafteten Individuen wurden dann die Quadrate und Kreise schwarz ausgefüllt. Es finden sich als Nachkommen eines mit Polyurie behafteten Stammvaters 5 Kinder, 29 Enkel und 56 Urenkel, zusammen 91 Personen. Von diesen sind 23 mit Polyurie (Diabetes insipidus) behaftet, nämlich: Stammvater, 3 Kinder, 7 Enkel und 12 Urenkel. Eine Bevorzugung des einen oder des anderen Geschlechtes bei der Vererbung ist nicht nachzuweisen. Ein bestimmter, allerdings nicht in allen Generationen genau gleich grosser Procentsatz der Nachkommen erkrankt, und nur die Erkrankten erben in diesem Falle die Krankheit weiter auf ihre Nachkommenschaft.

Vorläufig würde es vergeblich sein zu fragen, ob bei hereditärer

Polyurie eine abnorme Beschaffenheit des in der Niere gegebenen Filters oder aber vielleicht eine Störung der vasomotorischen Innervation der Niere vererbt wird. Dass aber nervöse Störungen in hohem Grade erblich sind, beweisen nicht nur die Erfahrungen der Irrenärzte bezüglich der Geisteskrankheiten. Auch Farbenblindheit (Daltonismus) ist ein erbliches Uebel, und für die Nachtblindheit, gleichfalls eine Erkrankung des nervösen Apparates der Netzhaut des Auges, gilt das Gleiche. Letztere ist nicht selten mit abnormer Pigmentirung der Netzhaut verknüpft (Retinitis pigmentosa) und scheint namentlich Familien heimzusuchen, in welchen Verwandtenehen häufiger vorkommen.

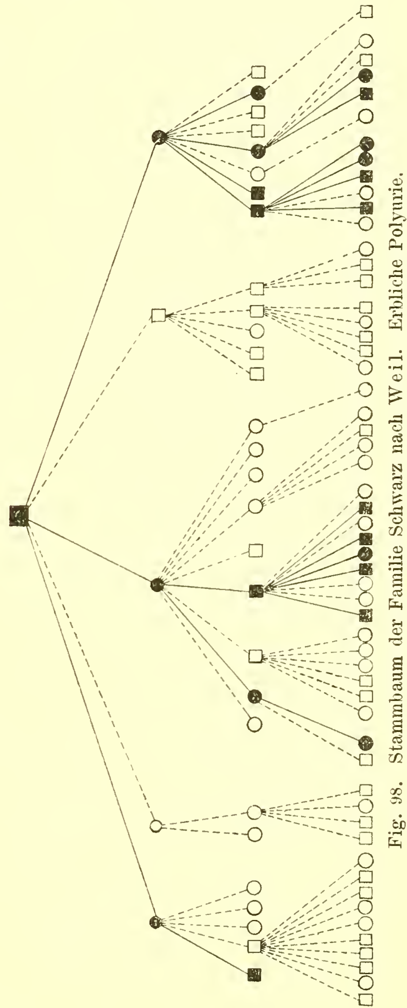


Fig. 98. Stammbaum der Familie Schwarz nach Weil. Erbliche Polyurie.

Die Erblichkeit beschränkt sich keineswegs auf das Gebiet des Nervensystems. In diesem Sinne spricht das erbliche Vorkommen der progressiven Muskelatrophie, der Staarerkrankung der Linse, Cataract, der Muttermale, Naevi, der bindegewebigen Geschwulstbildungen, der Fibrome der Mamma, gewisser Knochenneubildungen, Exostosen, endlich der Zwergbildung, Mikrosomie, Nanosomie.

Bemerkenswerth sind manche Uebereinstimmungen in dem Verhalten erblicher Erkrankungen mit den Erfahrungen über die Vererbung äusserer Familienähnlichkeiten. Wie der Sohn nicht selten der Mutter, die Tochter dem Vater ähnlich ist, so findet sich eine allerdings einseitig gekreuzte Vererbung bei der Hämophilie. Ferner hat man beobachtet, dass Kinder, die früher der Mutter ähnlich waren, in späteren Lebensjahren dem Vater ähnlich werden, während in anderen Fällen die anfänglich bestehende Vaterähnlichkeit der Mutterähnlichkeit Platz macht. Man kann dies auf ein spätes Hervortreten von Aehnlichkeiten beziehen und in Analogie bringen zu der Thatsache, dass viele erbliche Erkrankungen erst in späteren Lebensjahren offenbar werden können (erbliche Cataract, Retinitis pigmentosa). In anderen Fällen sind sie bereits zur Zeit der Geburt nachweisbar. An die Erscheinung des Atavismus erinnert endlich die Thatsache, dass erbliche Erkrankungen zuweilen eine oder mehrere Generationen überspringen.

Diese Analogieen könnten noch weiter ausgeführt werden. Die

Untersuchung kann indessen bei denselben nicht stehen bleiben. Sie muss vielmehr auch bei scheinbar unerklärlichen erblichen Erkrankungen und erblichen Krankheitsdispositionen die äusseren veranlassenden Momente für die Erkrankung der Stammväter kranker Generationen aufsuchen. Vielleicht bieten in dieser Beziehung zwei weitverbreitete Erkrankungen, die Angiosklerose und die Tuberkulose, günstige Angriffspunkte. Für beide Erkrankungen sind äussere Krankheitsursachen, allerdings sehr verschiedener Art, nachgewiesen; beide Erkrankungen pflegen häufig mit charakteristischen Gestaltungen der äusseren Leibesform und des Skeletes verknüpft zu sein, und für beide scheinen erbliche Dispositionen zu bestehen. Die Erblichkeit der Disposition zur Tuberkulose ist für den Menschen sehr wahrscheinlich, für gewisse Vertreter des Thierreiches unzweifelhaft festgestellt. Ebenso ist in vielen Fällen eine erbliche Schwäche des Gefässsystems als Disposition zur Angiosklerose oder Arteriosklerose mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen. Statistische Erhebungen über diese Erkrankungen sind in reichem Masse vorhanden, aber es fehlt an genauen, durch mehrere Generationen verfolgten Beobachtungen einzelner Familien. Diese zu gewinnen ist Sache der Hausärzte und der klinischen und poliklinischen Institute in kleineren Städten. Ihre Gewinnung ist mühesam und zeitraubend, sie würde aber das dunkle, hier berührte Gebiet wesentlich zu erhellen im Stande sein. Nachdem der jüngste Spross der Medicin, die ätiologische Forschung, auf dem Gebiete der Intoxicationen und Infectionen glänzende Ergebnisse gezeitigt hat, nachdem auch in der Aetiologie der Gefässerkrankungen die ersten Ergebnisse gewonnen sind, wird auch die Aetiologie der Erblichkeit mit Erfolg einer Prüfung unterzogen werden können.

Literatur.

Lossen, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 7. — Weil, Arch. f. path. Anat. Bd. 95. — Grandidier, Hannoversche Annalen. 1839. Bd. 4. Die Hämophilie. Leipzig 1855.

Sechstes Kapitel.

Missbildung.

Allgemeines.

Als Missbildungen (Terata, Vitia congenita) bezeichnet man Störungen des anatomischen Baues des menschlichen Körpers, welche während der embryonalen und fötalen Zeit entstehen. Missbildungen geringerer Bedeutung werden auch als Anomalien oder als Abnormitäten bezeichnet, namentlich wenn sie sich, wie der anomale Verlauf einer Arterie auf einen einzelnen anatomischen Structurbestandtheil beziehen oder doch zu beziehen scheinen. Auffälligere Abweichungen dagegen, welche an Neugeborenen wahrgenommen werden, tragen seit Alters her den Namen der Monstra. Als Wunder, zumeist übler Vorbedeutung, wurden sie auch bis zu dem Auftreten von Lemery, Winslow und A. v. Haller betrachtet.

Winslow und Haller vertreten die Lehre, dass die Missbildung Folge sei primärer Anomalien des Keimes, welche bereits vor der Befruchtung vorhanden wären, während Lemery die Monstra als Störungen der embryonalen Entwickelung deuten wollte, welche durch mechanische Einwirkungen, Druck und andere äussere Schädlichkeiten entstehen. Nachdem dann später die Entwickelungsgeschichte des menschlichen und thierischen Körpers genauer bekannt geworden war, haben J. F. Meckel und Geoffroy St. Hilaire, Vater und Sohn, die Lehre von den Missbildungen, die Teratologie, in selbstständigerer Weise behandelt und die Aufmerksamkeit auf die Hemmung der normalen Entwickelung und auf das Stehenbleiben auf frühen Stufen der Entwickelung gelenkt. Die sich anschliessende ungemein reiche Literatur fand Anfangs der sechziger Jahre durch Förster eine sehr werthvolle, übersichtliche Bearbeitung. Nach abermaligem, erheblichem Anwachsen der einschlägigen Erfahrungen hat zuletzt Ahlfeld das Gebiet von Neuem durchgearbeitet, erheblich bereichert und in einem grossen Tafelwerke zur Darstellung gebracht.

Indessen ist auch in ihrem gegenwärtigen Stande die **Aetiologie der Missbildungen** nur sehr unvollkommen bekannt. In manchen Fällen kommt Erblichkeit in Betracht. Namentlich das Auftreten überzähliger Finger, der Mangel einzelner Finger und Zehen, Spaltung

der Oberlippe ist oft durch viele Generationen in einzelnen Familien nachweisbar. Dabei können einzelne Generationen übersprungen werden oder es kann sich die Missbildung nur bei der männlichen oder bei der weiblichen Nachkommenschaft finden. Vorsicht ist aber geboten bei der Deutung, wenn mehrere Kinder der gleichen Mutter Missbildungen aufweisen, da hierbei ein abnormes Verhalten der Genitalien der Mutter in Frage kommen kann.

Von Bedeutung für die Entstehung von Missbildungen sind fernerhin Erkrankungen des Fötus. Wassersüchtige Ergüsse in die Eihäute und in die Gewebe des sich entwickelnden Embryo werden Veranlassung zu Spaltbildungen, indem sie den Verschluss der verschiedenen Einstülpungen und Einbuchtungen der Keimblätter hindern. Verwachsungen zwischen Embryo und Amnion führen zu erheblichen Entstellungen, zu Spaltbildungen und selbst zur Abschnürung einzelner Körpertheile. Ebenso beobachtet man an den Herzklappen des Fötus Erkrankungen, welche den Klappenerkrankungen des extrauterinen Lebens ähnlich sind. Sie haben unter Umständen erhebliche Störungen in der Entwickelung des Herzens und der Blutgefässe zur Folge. Noch bedeutsamer sind häufig die Circulationsstörungen, welche sich bei eineiigen Zwillingen entwickeln können in Folge einer Anastomose der Gefässsysteme beider Individuen. Sie führen zu übermässiger Ansammlung von Amnionwasser, zu Stauungen im Venengebiete, zur Stauungsleber und zu anderen schweren Erkrankungsformen. In diesen Fällen ist die Entstehung der fötalen Erkrankung mit einiger Sicherheit zu deuten. In anderen Fällen hat man die Aetiologie der Fötalerkrankungen zu suchen in mehr oder weniger auffälligen krankhaften Zuständen der Erzeuger oder aber in Infectionen, Intoxicationen und Traumen, welche die im Mutterleibe liegende Frucht erreichen.

Besondere Aufmerksamkeit widmete man Traumen, sowie äusseren Einflüssen verschiedener Art. Geoffroy St. Hilaire der Aeltere, Panum, Dareste, L. Gerlach, O. und R. Hertwig, Roux haben an Vogel- und Froscheiern den Versuch gemacht, experimentell Missbildungen zu erzeugen. Durch Schütteln der Eier, durch Anstechen derselben, durch theilweises Firnissen, durch ungleichmässige Erwärmung, durch geringe Erhöhung oder Erniedrigung der Brutwärme, durch aufrechte Stellung der Eier lassen sich, ihren Angaben zur Folge, namentlich Doppelmissbildungen erzeugen, allerdings nur innerhalb der ersten 48 Stunden der Bebrütung. In anderen Fällen wird durch die genannten Einwirkungen eine Störung in der ersten Anlage des Gefässsystems mit mangelhafter Blutbildung veranlasst, welche weiterhin die Ernährung des Embryo schädigt und mannigfache Missbildungen zur Folge hat.

Für die Aetiologie der Erkrankungen gewinnen die Missbildungen noch ein weiteres Interesse durch den Umstand, dass sie ihrerseits wiederum Ursache weiterer Störungen werden. Manche Missbildungen höheren Grades schliessen nach erfolgter Geburt die Möglichkeit eines weiteren Lebens des Neugeborenen mehr oder weniger vollständig aus. Hierher gehören ausgiebigere Zerstörungen des centralen Nervensystems, sowie die schwersten Formen der Missbildung im Gebiete des Circulationsapparates. Auch der Verschluss der Speiseröhre oder des Afters sind theilweise hierher zu

rechnen. In anderen Fällen bedeutet die Missbildung eine dauernde schwere Gefahr für das Leben, so z. B. der Vorfall der Hirnhäute oder einzelner Theile des Gehirns unter die geschlossenen Hautdecken. Häufiger noch hat eine Missbildung Störungen der Function der Organe zur Folge und zuweilen gewinnt sie die Bedeutung einer Krankheitsdisposition. Endlich stehen gewisse Formen von Missbildungen in näherer Beziehung zu krankhaften Geschwulstbildungen. Es mag daher gerechtfertigt sein, hier einen kurzen Ueberblick der wichtigsten Formen der Missbildungen zu bringen, namentlich derjenigen, welche sich auf die Gesammtanlage und äussere Formgestaltung des Körpers beziehen, während eine genauere Betrachtung der Missbildungen der einzelnen Organe in das Gebiet der speciellen pathologischen Anatomie verwiesen werden muss, wo die Bedeutung derselben in ungleich kürzerer Form eine eingehendere Würdigung finden kann.

Literatur.

A. v. Haller, Opera anatom. min. Bd. III. Lausanne 1768. — J. F. Meckel, Handb. d. pathol. Anat. Halle 1812. — Geoffroy St. Hilaire, Hist. etc. des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux. Paris 1832—37. — Förster, Die Missbildungen des Menschen, mit Atlas. Jena 1861. — Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen, mit Atlas. Leipzig 1880. — Panum, Untersuchungen über die Entstehung der Missbildungen, zunächst in den Eiern der Vögel. Berlin 1860. — Dareste, Recherches sur la production artificielle des monstruosités. Paris 1877. — L. Gerlach. Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen. Stuttgart 1883. — Hertwig, O. und R., Ueber den Befruchtungs- u. Theilungsvorgang des thierischen Eies unter der Einwirkung äusserer Agentien. Jena 1887. — Roux, Arch. f. path. Anat. Bd. 114. 1888.

I. Doppelmissbildungen, Monstra duplicia.

Bei mehrfacher Schwangerschaft entwickeln sich im Uterus mehrere Früchte, welche je nach ihrer Zahl als Zwillinge, Drillinge, Vierlinge und Fünflinge bezeichnet werden. Dabei sind im Allgemeinen zwei verschiedene Möglichkeiten der Entstehung gegeben. Entweder gelangen im Uterus mehrere getrennte Eier zur Entwickelung, so dass jede Frucht mindestens ihr gesondertes Amnion und Chorion besitzt, oder aber es entstehen in einem Eie zwei oder mehrere Embryonen.

In letzterem Falle spricht man von eineiigen oder homologen Zwillingen und Drillingen. Jede Frucht pflegt dann ihr eigenes Amnion zu besitzen, während das Chorion gemeinsam ist. Indessen kann in seltenen Fällen die zwischen den verschiedenen Amnionhöhlen bestehende Scheidewand fehlen oder atrophiren, so dass die Früchte dann auch in einer gemeinsamen Amnionhöhle liegen. Eineiige Zwillinge und Drillinge haben immer gleiches Geschlecht und zeigen auffallende Aehnlichkeiten der äusseren Erscheinung, zuweilen noch nach vollendetem extrauterinem Wachsthum. In Beziehung auf ihre Entstehung muss man annehmen, dass in einem Eie sich zwei oder drei getrennte Embryonalanlagen bilden. Entsprechende Eier jüngerer Entwicklungsstadien mit solchen mehrfachen Embryonalanlagen sind bei

Wirbelthieren, Vögeln und Fischen wiederholt beschrieben worden (Fig. 99). Die einschlägigen Erfahrungen beim Menschen beschränken sich dagegen auf das Ergebniss der Untersuchung älterer Früchte.

Das Gebiet der Pathologie der Doppelbildungen beginnt, sowie die beiden Zwillinge in zu innige Beziehungen zu einander treten. Bei Besprechung dieser Beziehungen kann man die Fälle von vollständiger Verdoppelung der Axe der Embryonalanlage unterscheiden von partiellen Verdoppelungen derselben.

Vollständige Verdoppelung der Axe der Embryonalanlage hat mindestens eine doppelte Entwickelung des centralen Nervensystems zur Folge, während die übrigen Theile eine mehr oder weniger weitgehende Verbindung aufweisen können. Anastomosen der Placentargefässe sind indessen selbst bei getrennten, nicht missbildeten eineiigen Zwillingen und Drillingen regelmässig vorhanden, so dass diese Gefässverbindungen für das Urtheil des Anatomen gewissermassen das Minimum der gegenseitigen Beziehungen darstellen.

Bei partieller Verdoppelung der Axe der Embryonalanlage erscheint die sich bildende Frucht vom Kopf- oder Steissende her mehr oder weniger weit verdoppelt, während das andere Körperende einfach gebildet ist.

Die Doppelbildungen wurden ursprünglich als eine Verwachsung

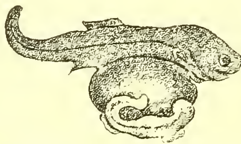


Fig. 99. Zwillingsbildung vom Lachs. Das eine Individuum in der Entwickelung zurückgeblieben. Nach Knoch.

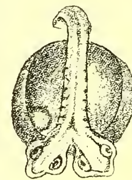


Fig. 100. Partielle Verdoppelung vom Barsch nach v. Baer.

zweier Eier mit Schwund der an der Verwachsungsstelle liegenden Theile gedeutet, eine Auffassung, gegen welche bereits Winslow und A. v. Haller auftraten. Indessen haben C. F. Wolff, Reichert, C. E. v. Baer und d'Alton thierische Eier aus frühen Entwickelungsstadien gefunden, welche über die Entstehung der Doppelbildungen und der Doppelmissbildungen unmittelbare Auskunft geben konnten (Fig. 100).

Diese Beobachtungen an Eiern von Thieren bewiesen zunächst in unwiderleglicher Weise die Möglichkeit der Entstehung der Doppelmissbildungen aus einem Eie. Eine allgemeinere Bedeutung gewannen diese Erfahrungen, als man sich davon überzeugte, dass auch die Doppelmissbildungen des Menschen im Wesentlichen die Eigenschaften eineiiger Zwillinge aufweisen. Auch die Doppelmissbildungen haben mindestens ein gemeinsames Chorion, zumeist ein gemeinsames Amnion. Die zur Doppelmissbildung vereinigten Individuen besitzen immer gleiches Geschlecht, wobei allerdings weibliche Doppelmissbildungen etwa doppelt so häufig vorkommen als männliche. Endlich kann man auch hervorheben, dass bei Doppelmissbildungen immer symmetrisch gelegene Theile vereinigt erscheinen. Würden zuvor getrennte Eier sich

zur Doppelmissbildung vereinigen können, so müssten gelegentlich Individuen verschiedenen Geschlechts zur Doppelmissbildung zusammentreten, was nicht beobachtet wird. Auch müsste man gelegentlich Vereinigungen verschiedenartiger, nicht symmetrischer Körpertheile finden.

Es kann somit kein Zweifel darüber bestehen, dass die Doppelmissbildungen aus einem Eie hervorgehen. Ungleich schwieriger allerdings gestaltet sich die Frage nach den in dem einen Eie sich vollziehenden Störungen, welche die Doppelmissbildung bedingen. v. Baer, Reichert, Förster, Ahlfeld neigen sich zu der Annahme einer Spaltung der zuvor einheitlichen Embryonalanlage. Dagegen glaubten Barkow, Claudius und Panum die Verdoppelung ableiten zu müssen aus einer Verwachsung mehrerer auf einem Eie gebildeter Embryonalanlagen. Aehnliche Auffassungen vertritt auch Rauber, welcher indessen bezüglich der Entstehung der später verwachsenden Embryonalanlagen besondere Gesichtspunkte eröffnete, indem er sie als radiär gerichtete Sprossungen eines gemeinsamen, ringförmigen Randwulstes deutete. Eine Entscheidung dieser Meinungsverschiedenheiten wird vor weiterer Vervollständigung der Erfahrungen nicht erwartet werden dürfen. Indessen zeigen einige Untersuchungen von Born, dass bei Doppelbildungen des Hechteies die ersten zwei Furchungen wie bei gewöhnlichen Eiern ablaufen, die Missbildung sich also erst später bemerklich macht.

Literatur.

Wolffius, C. F., Novi commentarii acad. scient. Petropol. Tom. XIV. — Reichert, Sitzung der Gesellsch. naturforschender Freunde in Berlin. Vossische Zeitung, 10. Juli 1842. — v. Bär, Ueber doppelleibige Missgeburten. St. Petersburg 1845. — Mémoires de l'acad. imp. des sciences St. Petersbourg; sc. naturelles. T. IV. — d'Alton, De monstrorum duplicium origine atque evolutione. Halis Saxonum 1849. — Barkow, Monstra animal. duplic. Lipsiae 1828. — Claudius, Die Entw. d. herzl. Missgeb. Kiel 1859. — Panum, Arch. f. path. Anat. Bd. 72. 1878. — Knoch, Bull. de la soc. imp. de Moscou. T. X. LVI. 1873. — Rauber, Arch. f. path. Anat. Bd. 71, 73, 74. — Born, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1887. Nr. 15.

1. Duplicitas axialis totalis.

Die Verdoppelung der gesammten Axengebilde, speciell des centralen Nervensystems, wurde oben abgeleitet aus einer vollständigen Verdoppelung der Axe der Embryonalanlage. Insoferne ausserdem die nicht zu den Axengebilden zu rechnenden Theile mehr oder weniger weit sich verdoppelt erweisen, kann man folgende Formen unterscheiden:

a) Vereinigung der Doppelbildung beschränkt auf Placenta und Anhangsgebilde; Körper der Zwillinge unverschmolzen.

aa) Gleichmässig entwickelte unverschmolzene homologe oder eineiige Zwillinge. Wie bei allen Doppelbildungen ist das Chorion einfach, das Amnion einfach oder doppelt vorhanden. Die zwei Placenten.

die ursprünglich in Form von zwei Allantoisblasen getrennt waren, liegen dicht neben einander und zeigen immer Gefässanastomosen (Hüter, Hyrtl, Schatz, Küstner). In der Regel haben die anastomosirenden Blutgefässe die Eigenschaften von Capillaren und Arterien; in einem Theile der Fälle bestehen ausserdem Anastomosen der placentaren Venen.

Auch die beiden Nabelschnüre können streckenweise in gemeinsamer Amnionscheide liegen. Die so entstehende einfache Nabelschnur theilt sich vor dem Körper der vollständig getrennten Früchte gabelförmig. Grösse und Gewicht solcher Eizwillinge liegt nahezu ohne Ausnahme unter dem normalen Mittelwerth. Die Aehnlichkeit beider Zwillinge geht zuweilen so weit, dass Missbildungen einzelner Organe, welche nicht den Charakter von Doppelbildungen tragen, mangelhafte Entwickelung des centralen Nervensystems, der Genitalien, der Finger, in übereinstimmender Weise bei beiden Zwillingen vorkommen.

bb) **Ungleichmässig entwickelte, unverschmolzene homologe Zwillinge.** Die ungleichmässige Entwickelung unverschmolzener, homologer Zwillinge ist eine sehr häufige Erscheinung. Die eine Frucht ist dann grösser, die andere kleiner, beide aber entwickeln sich ohne schwere Störung bis zum Schlusse der Schwangerschaft. In anderen Fällen ist die Störung eine beträchtlichere.

Es kommt bei der einen Frucht zu den Erscheinungen des Hydramnion, oder aber dieselbe verwandelt sich in ein unförmliches Rudiment, Acardiacus. Endlich kann der eine Fötus absterben und frühzeitig geboren werden oder als Foetus papyraceus oder Foetus sanguinolentus erst nach der Reife seines lebenden Zwillingsbruders ausgestossen werden. Sehr häufig sind diese pathologischen Vorgänge abhängig von Circulationsstörungen, welche von der Gefässanastomose in den beiderseitigen Placenten ausgehen, so dass diese eine etwas eingehendere Würdigung erfahren müssen.

Claudius ist wohl der Erste gewesen, welcher sich in erfolgreicher Weise mit diesen Fragen beschäftigte und eine in ihren Umrissen durchaus zutreffende Entstehungsgeschichte des Acardiacus lieferte. Später haben namentlich Schatz und Küstner die in Rede stehenden Circulationsstörungen in etwas verschiedener Weise zur Erklärung des Hydramnion bei Eizwillingen verwerthet.

Meines Erachtens ist die von Küstner gegebene Theorie eine durchaus richtige. Sie lässt sich aber durch Prüfung der Entwickelung des Gefässsystems in unmittelbarerer Weise begründen und in engere Beziehung setzen zu den übrigen Circulationsstörungen des Fötus und zu den Circulationsstörungon des Erwachsenen.

Durch meine früheren Untersuchungen des normalen Wachsthums der Arterien und vieler Erkrankungen des fertig gebildeten Gefässsystems hat sich eine bisher überall bestätigte Gesetzmässigkeit erweisen lassen, welche sich kurz dahin aussprechen lässt, dass eine dauernde Beschleunigung des Blutstromes zu einer Erweiterung der Gefässbahn, dagegen eine dauernde Verlangsamung des Blutstromes zu einer Verengerung der Gefässbahn führt. Mit der Erweiterung ist eine Dickenzunahme der Gefässwand und zwar vorzugsweise der muskulösen Schichten derselben verknüpft, während bei der Verengerung des Strombettes die Gefässwandmus-

kulatur an Masse abnimmt. Auch kommt es in letzterem Falle unter hier nicht näher zu erörternden Umständen zu einer Anbildung von Bindegewebe an der Innenfläche des Gefässrohres, zu welcher das Gefässwandendothel das Zellmaterial liefert.

Entsprechende Beobachtungen an der Area vasculosa von Hühnerembryonen zeigten mir, dass diese Erfahrungssätze in gleicher Weise gültig sind bei der embryonalen Entwickelung des Gefässsystems. In dem zuerst gleichmässig angelegten Capillarnetze des Fruchthofes bilden sich die von der Strömung des Blutes bevorzugten Bahnen in Arterien und Venenstämme um.

Im Einzelnen gestalten sich die Verhältnisse dabei in der Weise, dass diejenigen Capillarbahnen, in denen die Strömung eine lebhaftere ist, sich erweitern. Damit ist der Anstoss gegeben zu einer Differen-

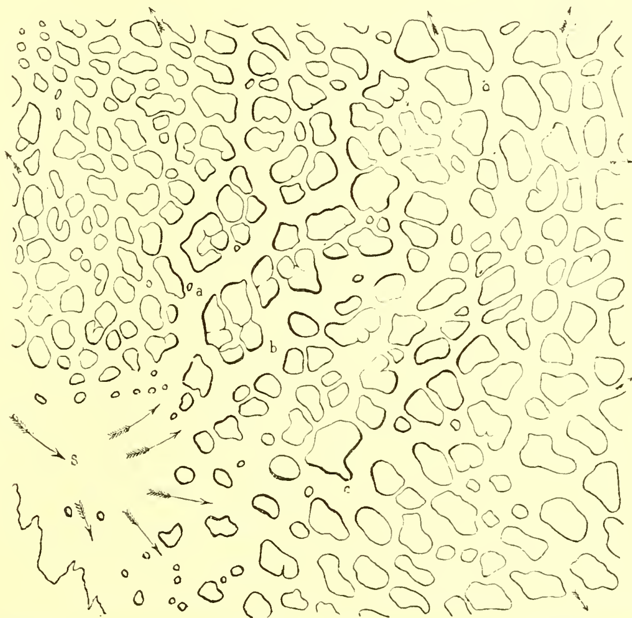


Fig. 101. Theil des Capillarnetzes der Area vasculosa eines 48 Stunden lang bebrüteten Hühnerembryo. Vergr. 30. Hauptdurchmesser der Area vasculosa 10,5 und 10 mm.

tiirung der Gefässanlage. Diese schreitet weiter, indem der zunächst noch wenig sich hervorhebende Gefässstamm an Länge, Durchmesser und Wanddicke wächst. Dann kommt noch ein weiterer Factor hinzu, der Schwund derjenigen Capillarbahnen, welche von minder reichlichen Blutströmen durchzogen werden.

In Fig. 101 ist bei 30facher Vergrösserung ein Theil des Capillarnetzes der Area vasculosa eines 48 Stunden lang bei 37° C. bebrüteten Hühnerembryo gegeben. Der in der Figur unten und links gelegene Theil des Capillarnetzes wird unmittelbar von dem peripherischen Ende der primitiven Aorta *s* gespeist, und deuten die Pfeile den weiteren Lauf der Blutströme an. Es ist klar, dass in einem solchen Capillarnetze nicht von vorneherein überall gleiche Stromgeschwindig-

keit herrschen muss. Die direkte Beobachtung zeigt in der That das Gegentheil. Einzelne Bahnen, die sich durch grössere Weite auszeichnen (*a*, *b*, *c*) werden von rascheren Blutströmen durchlaufen und bilden sich im Arterienzweige um (Fig. 102). Je mehr aber diese weiteren Bahnen von dem Blutstrome bevorzugt werden, desto spärlicher ist die Durchströmung der zwischenliegenden Theile des Capillarnetzes, welche demgemäss einer Rückbildung unterliegen (Fig. 102).

Diese Fig. 102 ist bei schwächerer 25,4facher Vergrösserung gezeichnet worden und zwar in dem Massstabe, dass bei den gewählten Vergrösserungen die Area vasculosa des jüngeren Embryo ebensogross erscheinen würde, als diejenige des älteren. Es sind daher gleich-

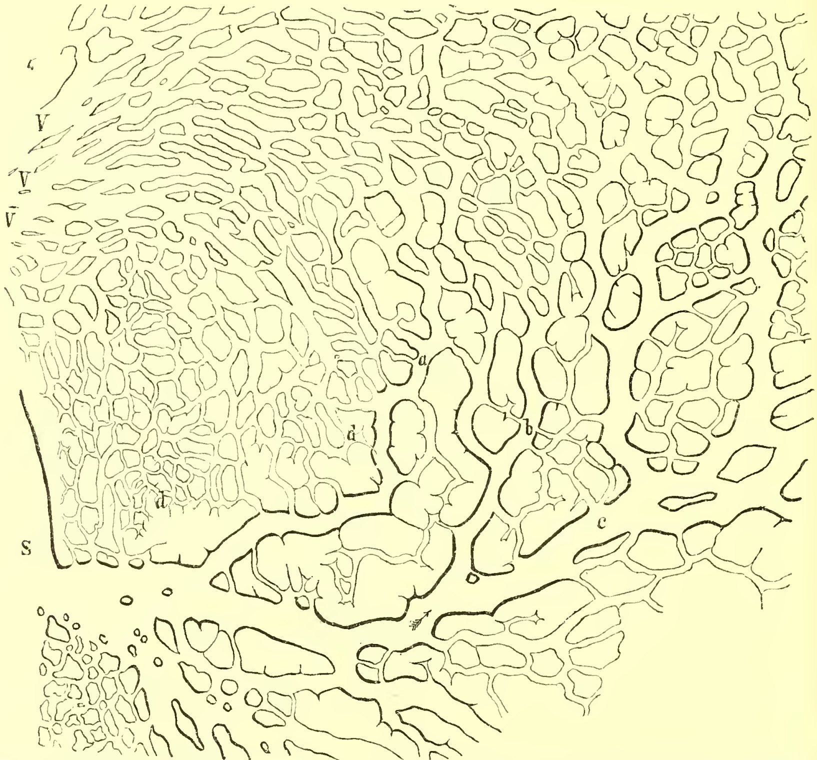


Fig. 102. Derselbe Theil der Area vasculosa eines 57 Stunden bebrüteten Hühnerembryo. Vergr. 25,4. Hauptdurchmesser der Area vasculosa 12 und 12,4 mm.

grosse Flächenräume in beiden Figuren unmittelbar vergleichbar. Man überzeugt sich somit sehr leicht, dass ganze Reihen von Capillaren fehlen oder im Schwinden begriffen sind, während die vom Blutstrome bevorzugten Bahnen weiter geworden sind und durch Verlust ihrer unmittelbaren Verbindungen mit den Capillaren allmählig die Eigenschaften von Arterienstämmen angenommen haben. Es würde indessen die Darstellung unvollständig bleiben, wenn nicht darauf hingewiesen würde, dass zugleich die Capillarbahn nach anderen Richtungen hin sich ausbreitet. Auf die Einzelheiten kann jedoch nicht eingegangen

werden. Es muss genügen, wenn hier das Gesetz, nach dem sich die Capillaren in grössere Gefässstämme umbilden, im Allgemeinen gekennzeichnet wird. Die Einzelheiten finden sich in meiner, unten zu nennenden Veröffentlichung niedergelegt.

Dieselben Gesetzmässigkeiten, welche bei der Ausbildung der einzelnen Gefässverzweigungen hervortreten, machen sich auch in der Gesammtanlage des Fruchthofes bemerklich.

Auf die frühesten Stadien, die paarige Anlage des Herzens (Dareste, Hensen, Kölliker), die ersten Blutbewegungen und die Entwickelung der Randvene gehe ich nicht ein, obgleich in der ersten Zeit die mechanischen Beziehungen der Theile ebenso deutlich hervortreten, wie später nach Entwickelung eines reichlichen Kreis-

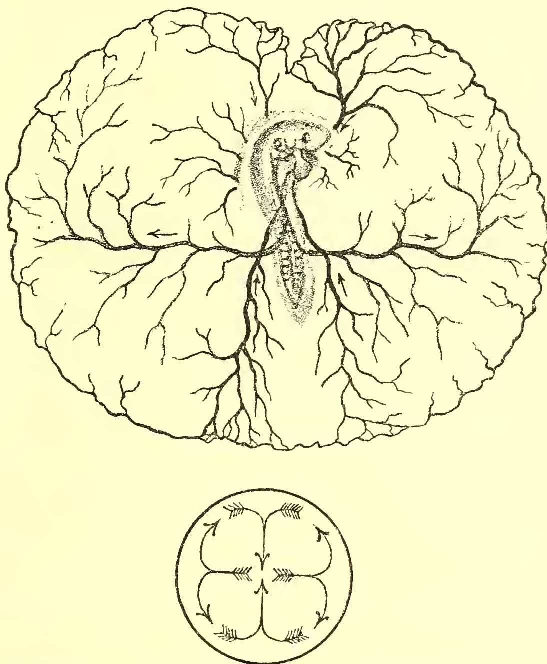


Fig. 103. Gefässe eines Hühnerembryo vom 3. Bebrütungstage.

laufes. Nach Erfüllung dieser letzteren Bedingung überzeugt man sich leicht, wie selbst die paarige Anlage des Gefässsystems den mechanischen Anforderungen zum Opfer fällt. Das arterielle Blut gelangt in den Gefässhof durch zwei senkrecht zur Körperaxe des Embryo verlaufende starke Gefässe, die Art. omphalo-mesentericae. Durch die Capillaren strömt dann das Blut in centrifugaler Richtung weiter, bis es von der Randvene, der Vena sive Sinus terminalis, gesammelt und durch die Venae omphalo-mesentericae wieder zum Herzen geführt wird (Fig. 103). Zunächst sind ausser den paarigen Arterien noch zwei Paare von Venen vorhanden. Aber bereits in Fig. 103 sind dieselben von ungleicher Stärke und in späterer Zeit pflegt nur eine vordere und eine hintere Vena omphalo-mesenterica vorhanden zu

sein. Der Blutlauf im Gefässhof steht unter der Vis a tergo des Herzens. Setzt man in einem runden, flachen, mit Flüssigkeit gefüllten Glasgefässe oder Teller die Flüssigkeit von der Mitte aus in zwei entgegengesetzten Richtungen in Bewegung, so erhält man Ströme von gleicher Richtung wie in dem Fruchthofe. Das Maximum der Stromgeschwindigkeit liegt aber in den Richtungen, der Pfeile in dem unter Fig. 103 gezeichneten Schema. In diesen Richtungen entwickeln sich dementsprechend die arteriellen und venösen Bahnen, indem die ursprünglich paarige Anlage der vorderen und hinteren Venen sich zu einer unpaaren Anordnung umgestaltet.

Bei den Doppelbildungen tritt ein etwas verwickelteres Problem auf, da die Entwickelung von zwei Herzen auch zwei Centra für die Blutbewegung und für die Gefässentwickelung schafft. Die hierhergehörigen Erfahrungen, soweit sie sich auf die ersten Entwickelungsstufen beziehen, sind noch beschränkte. Ich entlehne daher dem

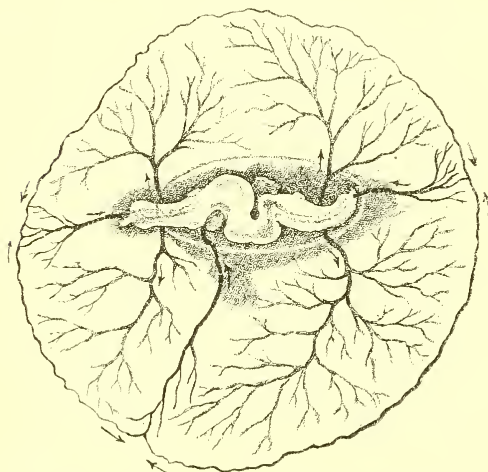


Fig. 104. Doppelmissbildung vom Hühnchen nach Dareste.

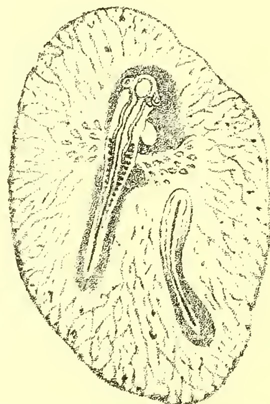


Fig. 105. Doppelbildung vom Hühnchen mit einen Herzen nach Dareste.

Werke von Dareste die Zeichnung der Embryonalanlage einer Doppelmissbildung, bei welcher zwei mit getrennten Herzen versehene Embryonen an dem vorderen Körperpole verbunden sind (Fig. 104). Die Grösse beider Embryonen ist nicht genau gleich, der in der Abbildung links erscheinende ist etwas grösser. Ob hierbei Zufälligkeiten der Zeichnung vorliegen, ist nicht festzustellen. Jedenfalles ist aber der zu diesem Embryo gehörige Theil des Gefässhofes viel kleiner.

Sucht man sich Rechenschaft zu geben über das Zustandekommen solcher Ungleichheiten in der Entwickelung der Arterien und Venen der gemeinsamen Area vasculosa, so muss man im Auge behalten, dass die Capillarverzweigungen der letzteren überall in ununterbrochenem Zusammenhange stehen. Mit der Entwickelung der beiden Herzen ergiebt sich sodann mit Nothwendigkeit ein Wettstreit zwischen den beiden Centren des Blutumlaufes. Das kräftiger arbeitende Herz wird reichlichere und daher in der gemeinsamen Capillarausbreitung schneller fliessende Blutströme liefern. Dem entsprechend werden seine Arterien

und Venen rascher an lichter Weite zunehmen und sich auch weiter in das gemeinsame Capillarnetz hinein ausbilden. Damit erobert sich das kräftiger arbeitende Herz einen grösseren Theil des gemeinsamen Fruchthofes, wie dies in Fig. 104 erkenntlich ist. Die Ungleichheit

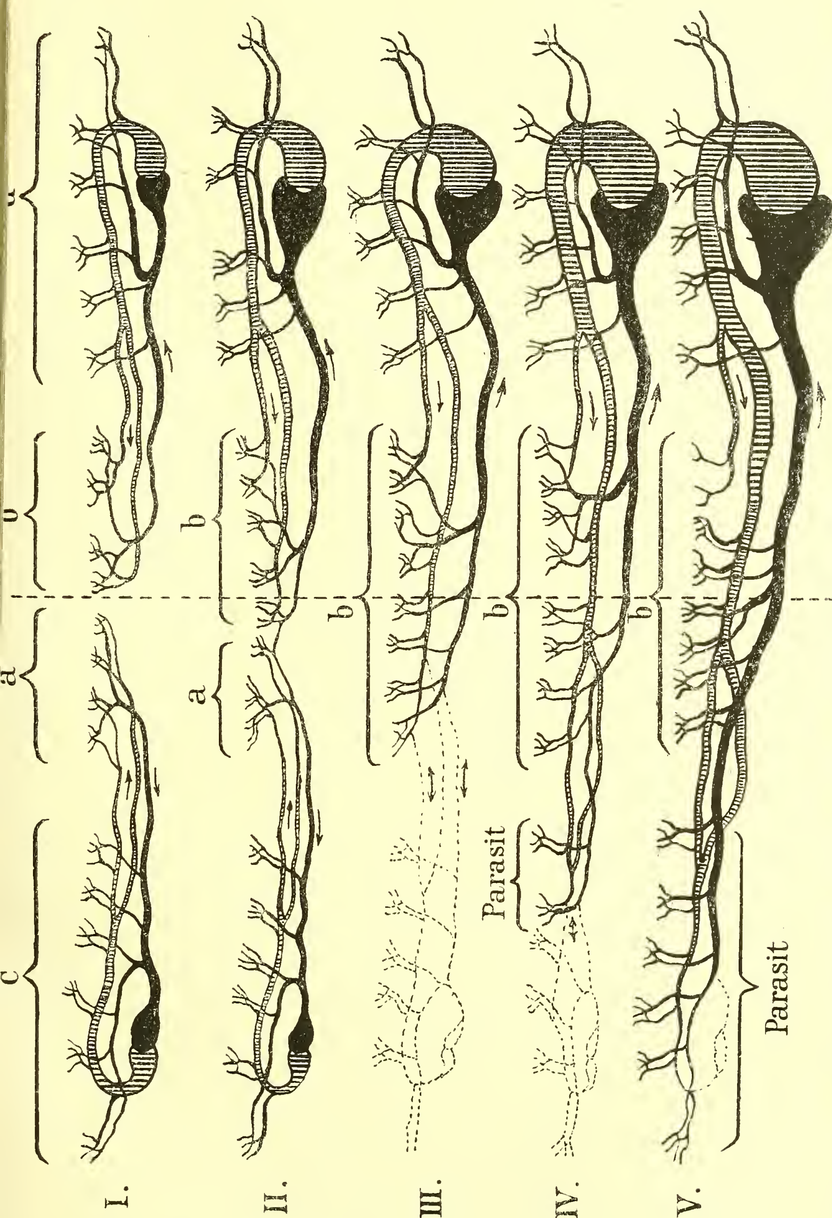


Fig. 106. Schemata gleichmässiger und ungleichmässiger Entwickelung bei eineiigen Zwillingen. *c* und *d*, schematische Darstellung des Kreislaufapparates zweier Embryonen mit den Placenten *a* und *b*. Das Herz der Uebersichtlichkeit halber sehr einfach gehalten. I. Gleichmässige Entwickelung der Zwillinge. II. Ungleichmässige Entwickelung, Hydramnion. III. Ungleichmässige Entwickelung mit Tod des einen Zwillings. IV. Ungleichmässige Entwickelung mit Bildung eines Parasiten. V. Desgleichen mit Bildung eines sehr umfangreichen Parasiten.

der Thätigkeit beider Herzen wird vielleicht in anderen Fällen eine erheblichere sein, so dass der Antheil des einen Embryo an dem gemeinsamen Capillarnetz des Gefässhofes sehr klein ausfällt. Gewisse

Erfahrungen, welche später zu berücksichtigen sein werden, nöthigen sogar zu der Annahme, dass auch das Capillarnetz des Leibes des einen Embryo schliesslich von dem Blutstrome des anderen erobert wird. Dabei wird das schwächere Herz ganz ausser Thätigkeit gesetzt, und der eine Embryo erscheint als Parasit des anderen. Dass diese Parasiten später erhebliche Mängel ihrer körperlichen Entwickelung aufweisen, ist erfahrungsgemäss festgestellte Thatsache.

Ein ähnliches Verhältniss entsteht aber, wenn bei Doppelbildungen die Entwickelung des einen Herzens ausbleibt, wie dies in Fig. 105 wiedergegeben ist.

Der Wettstreit zwischen der Kraft zweier Herzen kommt in durchaus übereinstimmender Weise zu Stande bei ungleichmässig entwickelten, unverschmolzenen homologen Zwillingen. Den Ausgangspunkt bilden die, wie früher erwähnt, sich berührenden und in Gefässanastomose stehenden Placenten. Die Gefässanastomose ist aber keine primäre, sie tritt erst ein, nachdem die Allantoisblasen beider Embryonen der Doppelbildung in Berührung gelangt sind. Aus diesem Grunde erscheint auf dem Schema I der Fig. 106 die Gefässverzweigung der beiden Placenten *a* und *b* getrennt; eine Verbindung zwischen beiden tritt indessen in allen Fällen nachträglich ein. Ueberwiegt dann die Entwickelung des einen Herzens, so erobert sein kräftigerer Blutstrom sich auch einen Theil der Placenta des Zwillingsbruders (Fig. 106, Schema II).

Damit ist dasjenige Verhältniss gegeben, welches die Erscheinung des Hydramnion zur Folge hat. Mit der ungewöhnlichen Grösse des Placentargebietes erfährt das Herz des stärkeren Fötus eine weitere Vergrösserung, und damit steigt die Nierensecretion, wodurch bereits eine Mengenzunahme des Liquor amnii des kräftigeren Fötus bedingt ist. Später tritt ein Zeitpunkt ein, in welchem das mehr und mehr gewachsene Herz des einen Fötus insufficient wird. Die Folge ist eine Anstauung des Blutes im Venensystem, vermehrte Transsudation in das Amnion, Hydramnion des stärker entwickelten Eies. Das andere Ei bleibt zugleich in der Entwickelung zurück, in seinem Amnion bildet sich in der Regel abnorm wenig Fruchtwasser. Bemerkenswerth ist aber, dass die Mehrproduction von Fruchtwasser bei dem einen Fötus im Uebergewicht ist gegenüber der Minderproduction des anderen, so dass als Gesammtergebniss eine sehr erhebliche Volumszunahme des Uterus zu verzeichnen ist.

Es ist dies im Wesentlichen die Hydramniontheorie von Küstner. Doch hat dieser Autor bereits darauf hingewiesen, dass die Ursache der ungleichmässigen Entwickelung beider Zwillinge anatomisch in sehr verschiedenartiger Weise sich darstellen kann, worauf indessen hier nicht näher einzugehen ist.

Bei stärkerer Ungleichheit in der Entwickelung der zwei Kreislaufsysteme kann es sich ereignen, dass das eine Herz seinem Blutstrome das ganze Gebiet beider Placenten erobert (Fig. 106, Schema III). Als Folge ist dann das Absterben des schwächeren Fötus zu verzeichnen, da dieser ganz ausser Verkehr mit dem mütterlichen Blute kommt. Tritt dieses Ereigniss vor dem 4. Monate der Schwangerschaft auf, so wird in der Regel die abgestorbene Frucht von ihrem Zwillingsbruder gegen die Wände des Uterus angedrückt, während

ihre Gewebe eine einfache, ohne Dazwischenkunft von Mikroben sich vollziehende, mit Wasserentziehung verbundene chemische und histologische Umwandlung offenbar passiver Art erleiden. Es entsteht der Foetus papyraceus. Derselbe besitzt in der That, wenigstens in ausgeprägten Fällen die Beschaffenheit eines dicken Pergamentstückes, welches leicht zwischen den Eihäuten übersehen werden kann. Der Fötus ist mehr oder weniger vollkommen platt gedrückt und zumeist bedeckt mit einer dünnen Lage abgefallener und verfetteter Epithelien. Erfolgt dagegen der Tod des schwächeren Zwillings in den späteren Perioden der Schwangerschaft, so unterliegt letzterer zumeist einer eigenartigen Maceration, die gleichfalls ohne Mitwirkung von Mikroben erfolgt.

Das Ergebniss dieser Maceration stellt sich als Foetus sanguinolentus dar. Derselbe besitzt eine röthliche oder bräunlichrothe Farbe. Die Epidermis ist blasig abgehoben durch gelbliche oder röthliche Flüssigkeit. Ohne Schwierigkeit ist die Epidermis in grossen Fetzen abzustreifen. Auch in den serösen Höhlen findet sich reichlich mehr oder weniger rothe Flüssigkeit. Alle Gewebe sind ausserordentlich

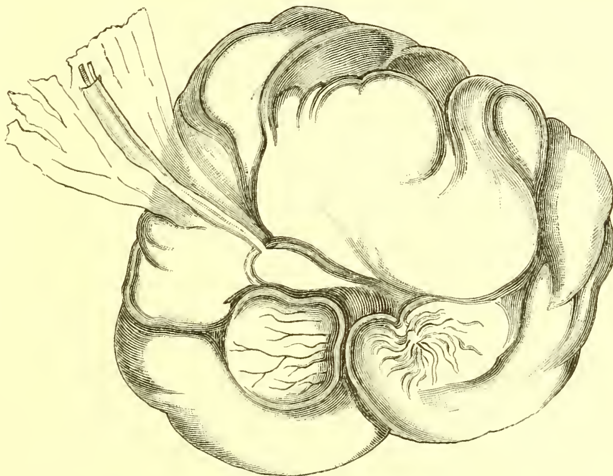


Fig. 107. Acardiacus amorphus nach Ahlfeld.

erweicht und von röthlicher Flüssigkeit durchtränkt, das Unterhautzellgewebe nicht selten ödematös, namentlich unter der Kopfhaut.

In selteneren Fällen kann die abgestorbene Frucht intrauterin einer wirklichen Fäulniss unterliegen, wenn die Fäulnisserreger von aussen, etwa durch den Muttermund, Zutritt hatten.

Es ist selbstverständlich, dass auch andere Momente das Absterben eines Zwillings bewirken können, z. B. Blutungen in die Placenta, sehr ausgiebige Torsion der Nabelschnur a. A. Auch kommen die genannten postmortalen Veränderungen ebenso bei mehreiigen Zwillingen und Drillingen vor, wenn diese aus irgend welchem Grunde theilweise absterben. Dass aber die genannten Circulationsstörungen solches bewirken können, ist hier von besonderem Interesse, da solche Ereignisse die Vermittelung bilden zum Verständnisse einer eigenartigen Doppelmissbildung, des Foetus acardiacus, der herzlosen Missgeburt.

Bei eineiigen Zwillingen kann es sich ereignen, dass das Herz

des kräftigeren Bruders nicht nur die Placenta des schwächeren, sondern auch noch einen grösseren oder kleineren Theil des Körpers desselben in seinen Kreislauf einbezieht (Fig. 106, Schema IV). An der

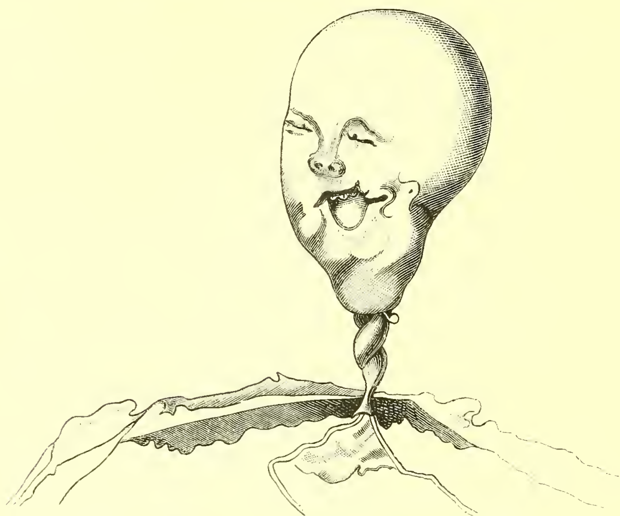


Fig. 108. Acardiacus acormus nach Barkow.

massigen Placenta des stärkeren Fötus hängt dann vermittelst einer kürzeren oder längeren Nabelschnur ein vielfach sehr unförmlicher Theil eines zweiten Fötus, des Acardiacus. Dieser kann, wie in dem

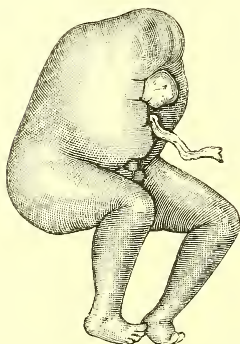


Fig. 109. Acardiacus acephalus mit Herzrudiment und Ectopia cordis. Natürl. Gr.



Fig. 110. Acardiacus anceps. 1/4 natürl. Grösse.

gegebenen Schema, eines eigenen Herzens völlig entbehren, oder es finden sich nur Rudimente eines solchen, wie namentlich Ahlfeld genauer nachwies. Unter den Acardiacis aber kann man unterscheiden:

Acardiacus amorphus, eine unförmliche, aber von menschlicher Haut überzogene Masse, in der Regel an einer Stelle ein Haarbüschel tragend. Im Innern finden sich Rudimente von Knochen, Theile des Darms, zugleich auch cystisch entartete Bindegewebsmassen (Fig. 107).

Acardiacus acormus (Fig. 108). Die Bezeichnung acormus soll zunächst den Mangel eines wohlentwickelten Rumpfes zum Ausdruck bringen. Dagegen ist ein Kopf mehr oder weniger deutlich zur Ausbildung gelangt. Von formlosen Fleischklumpen mit Andeutung eines Kopfes finden sich dabei verschiedene Uebergangsformen bis zu der von Barkow beschriebenen, in Fig. 108 wiedergegebenen reinen Form des Acormus.

Acardiacus acephalus (Fig. 109). Bei Mangel des Kopfes findet sich bei dieser häufigsten Form ein verhältnissmässig wohl entwickelter Rumpf, zum Theil mit rudimentärem Herzen. Zugleich sind die Baucheingeweide, der Genitalapparat, die unteren Extremitäten vielfach verhältnissmässig gut entwickelt.

Acardiacus anceps (Fig. 110) bietet endlich den Uebergang zu wohlentwickelten, eineiigen Zwillingen. Doch weisen die Extremitäten immer Mängel auf, und vor Allem ist das Herz nur rudimentär.

Eine besondere Form bildet endlich der Acardiacus epignathus liber, wenn man unter diesem Namen Acardiaci verstehen will, deren Nabelstrang angeheftet ist an der Schädelbasis oder am Oberkiefer seines Zwillingsbruders. Sie werden in ihrer Bedeutung später, im Zusammenhange mit den übrigen Epignathis, besser erklärt werden können.

Literatur.

Hyrtl, Die Blutgefässe der menschl. Nachgeburt. Wien 1870. — Schatz, Arch. f. Gynäcologie. Bd. XIX. — Küstner, Die Pathologie des Fötus. Stuttgart 1888. Aus dem Handbuche der Geburtshülfe. Bd. II. — Claudius, Die Entwickelung der herzlosen Missgeburten. Kiel 1859. — Thoma, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893. — Dareste, Recherches sur la production artificielle des monstruosités. Paris 1877. — Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen, mit Atlas. Leipzig 1880. — Barkow, Ueber Pseudacormus. Breslau 1854. — Ehrmann, Description de deux foetus monstres. Strassburg 1852.

b) Körper der Zwillinge verschmolzen bei Verdoppelung sämmtlicher Axengebilde.

aa) **Gleichmässig entwickelte Formen.** Bei den bisher betrachteten Doppelmissbildungen handelte es sich um homologe Zwillinge, deren Anhangsgebilde in grösserer oder geringerer Ausdehnung verschmolzen waren. Den höchsten Grad der Verschmelzung stellte das Vorkommen einer gemeinsamen Nabelschnur dar, welche sich erst kurz vor dem Körper der Zwillinge gabelte. Reicht die Verschmelzung weiter, so erfolgt zunächst eine Vereinigung der fötalen Körper in der Nabelgegend und im Gebiete des Thorax (Thoracopagus). Indessen beobachtet man auch Vereinigungen in der Beckengegend (Ischiopagus) und Vereinigungen im Gebiete des Kopfes (Kraniopagus).

α) Thoracopagus (Omphalopagus). Hierher gehören die in

weiteren Kreisen bekannt gewordenen siamesischen Zwillinge. Dieselben, zwei Brüder Chang und Eng (Fig. 111) waren durch einen fleischigen, mit Haut bedeckten, die Nabelnarbe tragenden Strang in der Nabelgegend vereinigt. In diesem Strange fand man bei der Section die durch eine knorpelige Brücke vereinigten Schwertfortsätze der beiden Brustbeine, zwei von einander getrennte Fortsätze der Peritonealblätter, ein zwischen den beiderseitigen Lebern ausgespanntes Blutgefäss, zwei Arterien und zwar Zweige der Hypogastrica und Reste des Urachus. Die Brüder hatten ein Alter von 63 Jahren erreicht und starben zwei Stunden nach einander, nachdem der eine an einem acuten Lungenleiden schwer erkrankt war.

Man bezeichnet diese soeben geschilderte Form des Thoracopagus genauer mit dem Namen des Xiphopagus. In anderen ähnlichen Fällen konnten auch Theile der Leber in dem Verbindungsstrang nach-

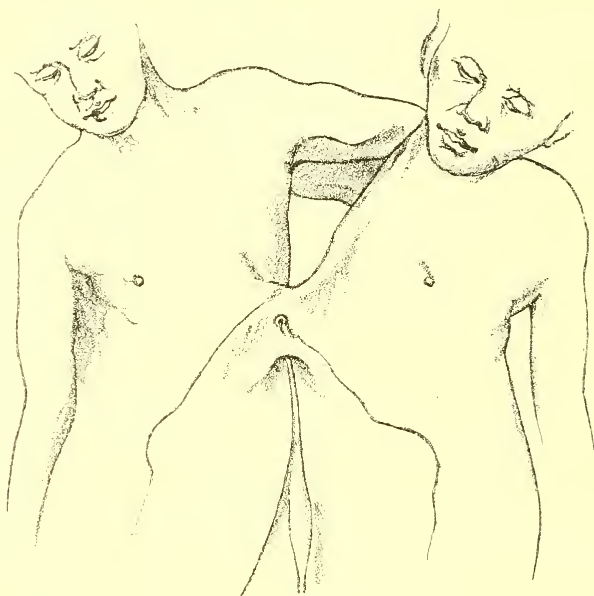


Fig. 111. Siamesische Zwillinge. Xiphopagus, nach Ahlfeld.

gewiesen werden. Zumeist giebt diese Missbildung ein Geburtshinderniss ab, welches den Tod der Zwillinge zur Folge hat.

Während bei dem Xiphopagus beide Brusthöhlen getrennt sind, findet sich beim Sternopagus (Fig. 112) eine gemeinsame Brusthöhle. Es ist hier anzunehmen, dass die beiden Embryonalanlagen auf dem Dotter sich gegenseitig so nahe gerückt waren, dass die Seitenplatten in einander übergreifen mussten. In der gemeinsamen Brusthöhle liegen zwei Herzen und vier Lungen, welche indessen mehr oder weniger missbildet sein können. Nur bei sehr naher Verschmelzung wird an Stelle zweier Herzen ein gemeinsames Herz gefunden. Auch die Bauchhöhlen sind in der Regel vereinigt, wobei der Darm, namentlich der untere Theil des Dünndarms und der Anfang des Dickdarms gemeinsam sein kann. Längeres Leben nach der Geburt ist bisher nicht beobachtet worden.

Bei symmetrischer oder annähernd symmetrischer Verschmelzung trägt die sternopage Doppelbildung vier obere und vier untere Extremitäten. Erfolgt dagegen die Vereinigung asymmetrisch mehr in den Seitentheilen des Brustkorbes, so verschmelzen auch zwei Oberextremitäten ganz oder theilweise, so dass die Doppelfrucht nur drei Arme aufzuweisen hat (Thoracopagus tribrachius). In ähnlicher Weise bildet sich durch Verschmelzung zweier Unterextremitäten der Thoracopagus tripus. Endlich kann sich die Vereinigung auch auf den Gesichtstheil des Schädels erstrecken, Prosopo-Thoracopagus.

β) Ischiopagus (Fig. 113). Die Verschmelzung reicht in diesem Falle von dem gemeinsamen Nabel nach abwärts in die Beckengegend, während die Brustregion getrennt bleibt. Bei doppelter Wirbel-

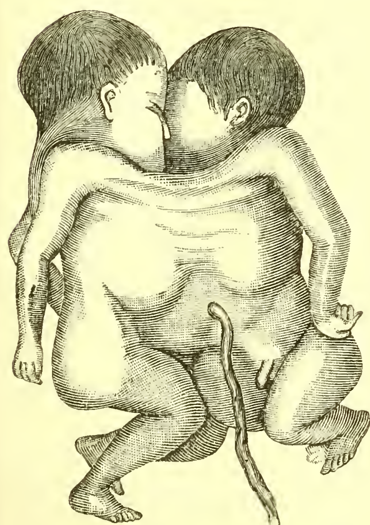


Fig. 112. Sternopagus in 1/5 der natürlichen Grösse.



Fig. 113. Thoraco-Ischiopagus tripus, 1/4 natürlicher Grösse.

säule und doppelten Kreuzbeinen erscheinen die beiden Beckengürtel zu einem gemeinsamen Ringe umgestaltet, in welchem sich die beiden Kreuzbeine ihre Vorderflächen zuwenden. Von diesem Beckenringe entspringen zwei Paar Unterextremitäten. Brustkorb, Kopf und obere Extremitäten sind doppelt entwickelt. Lebensdauer nach der Geburt beschränkt.

γ) Kraniopagus (Fig. 114). Man kann sich vorstellen, dass der Kraniopagus aus zwei getrennten Keimanlagen hervorgeht, welche sich mit den vorderen Enden berühren. Die reife Frucht ist dann gegeben durch eineiige Zwillinge, welche im Gebiete des Kopfes vereinigt sind. Zumeist trifft die Verschmelzung nur die Kopfschwarte und die Schädel-

knochen, sehr selten besteht auch eine Zusammenhang von Hirntheilen der beiden Früchte. Nach dem Sitze der Vereinigung unterscheidet man Kraniopagus frontalis, parietalis und occipitalis.

bb) **Ungleichmässig entwickelte Formen.** Wie bei Verschmelzung der Placenten eineiiger im Uebrigen getrennter Zwillinge herzlose Missgeburten entstehen dadurch, dass der eine Zwilling in der Entwickelung zurückbleibt, so kann ein Gleiches geschehen bei Thoracopagen, Ischiopagen und Kraniopagen. Ein Unterschied besteht nur insoferne, als nun der schwächer entwickelte Fötus am oder im Körper seines kräftigeren Bruders ein parasitäres Gebilde darstellt, welches sich nicht, wie die früher genannten Acardiaci, nach der Geburt sofort trennt. Autosit und Parasit sind innig verschmolzen. Der zuweilen sehr unvollständig entwickelte Parasit entbehrt eines eigenen Herzens, da dies in ähnlicher Weise ausser Function gesetzt wird, wie bei den freien Acardiaci.

Der Thoracopagus parasiticus hat seinen Sitz am Sternum

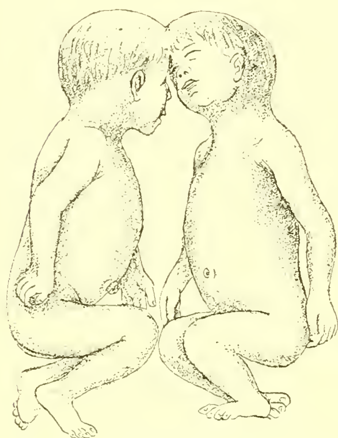


Fig. 114. Kraniopagus nach v. Bär.



Fig. 115. Thoracopagus parasiticus, nach Förster.

und den benachbarten Körperregionen (Fig. 115). Die Art und Weise der Vereinigung entspricht selbstverständlich derjenigen der gleichmässig entwickelten Thoracopagen.

In analoger Weise entsteht der Ischiopagus parasiticus und der Kraniopagus parasiticus. In letzterem Falle sitzt der parasitäre Acardiacus auf den Schädeldecken. An diese Formen kann man dann eine weitere anschliessen, den Epignathus. Derselbe stellt ein relativ häufigeres Vorkommniss dar, welches man in der Weise erklären kann, dass auf einem Eie zwei Embryonalanlagen entstehen, welche bei ungleichem Wachsthum am Gesichtstheil des Schädels in Berührung gelangen. Der Acardiacus wird dann mit dem Vorderdarmende seines Zwillingsbruders eingestülpt und gelangt an der unteren Fläche des Vorderhirns und zwar zusammen mit der Spitze des Vor-

derdarmendes in die Gegend, wo sich später die Hypophysis bildet. Hier entwickelt sich im Zusammenhang mit den Knochen der Schädelbasis und namentlich der Sella turcica ein zumeist sehr rudimentär angelegter Acardiacus.

Derselbe erscheint später als eine aus der Mundhöhle herausragende mehr oder weniger geschwulstähnliche Gewebsmasse, zuweilen mit deutlich erkennbaren kindlichen Theilen. Er gelangt in manchen Fällen auch in die Schädelhöhle hinein. Auch hat man solche Bildungen an anderen Stellen der Mundhöhle oder in der Orbita angeheftet gefunden. Ferner kommt es vor, dass die Verwachsung erst durch die Allantois des Parasiten sich vollzog. So wurde ein Epignathus beobachtet, von welchem zwei Nabelschnüre ausgingen. An diesen fanden sich dann die Rudimente von zwei fötalen Körpern.

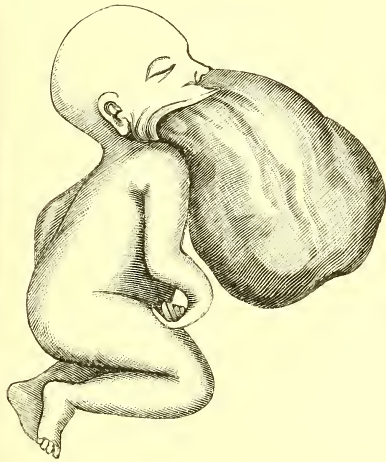


Fig. 116. Epignathus. Im Innern des Sackes ausser rudimentären Organanlagen eine deutlich erkennbare Unterextremität. Verkleinert 1 : 4.

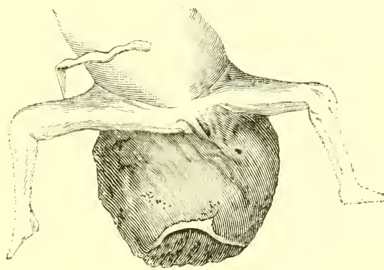


Fig. 117. Congenitales Sacralteratom eines unreifen Fötus. Am oberen Rande der Geschwulst, Genitalien und After bemerkbar. Am unteren Rande ist die Hautbedeckung aufgeschnitten um die Geschwulstmasse unbedeckt zu zeigen. Verkleinert im Verhältnisse 5 : 2.

Es ist das die Form, für welche ich früher den Namen des Acardiacus epignathus liber in Vorschlag brachte.

Congenitale Sacralteratome sind geschwulstähnliche Bildungen, welche entstehen in Folge Einlagerung einer herzlosen Fruchtanlage in der Nähe des Schwanzendes eines Fötus. In der Steissgegend bildet sich eine ähnliche trichterförmige Einstülpung der Haut, wie in der Mundgegend und in diese findet die Aufnahme eines rudimentären Fötus statt, welcher dann von den Weichtheilen umwachsen wird und in unmittelbaren oder durch Bindegewebsmassen vermittelten Zusammenhang mit dem Steissbeine gelangt. Afteröffnung und Genitalien des Trägers der Geschwulst pflegen nach vorne verschoben zu werden. Die parasitäre Bildung enthält zuweilen deutlich entwickelte fötale Organe, häufiger stellt sie sich als eine aus verschiedenartigen Geweben gebildete, unregelmässig gestaltete Masse dar, welche eine oder mehrere cystische, mit Flüssigkeit gefüllte, zuweilen mit Epithel ausgekleidete Hohlräume umschliesst.

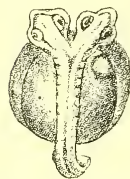
Fötale Inclusionen. Bereits Epignathus und congenitale Sacralteratome können, insoferne sie von Geweben des Trägers umwachsen werden, als fötale Inclusionen bezeichnet werden. Doch findet dieser Ausdruck vorzugsweise Anwendung, wenn der Acardiacus tiefer in den Körper seines Trägers hineingelangt. Der relativ späte Schluss des Darmes und der Bauchdecken giebt zu solchen Vorkommnissen häufiger Gelegenheit. Diese finden sich dann in der Bauchhöhle, mit deren Wandungen sie vielfache Verbindungen eingehen oder zwischen den Schichten der Bauchdecken (Inclusio abdominalis). Gelangen sie in die Nähe der Wolff'schen Körper, so werden sie zuweilen von dem Gewebe des Hodens oder des Ovarium umhüllt gefunden (Inclusio testiculi, I. ovarii). Mit dem Descensus testiculi gelangen sie unter Umständen in das Scrotum (I. scrotalis secundaria). Ebenso findet man im Anschluss an die Epignathusbildung Inclusionen im Schädelraum und im Gehirn (I. cerebralis). Auch in anderen Organen, in Lunge und Mediastinum hat man grössere und kleinere, aus verschiedenartigen Geweben aufgebaute Geschwülste gefunden, welche als fötale Inclusionen gedeutet werden können (I. mediastinalis). Doch ist diese Deutung nicht einwandfrei, weil die gefundenen Geschwülste nicht jenen verwickelten Aufbau zeigten, welcher den Inclusionen der Bauchhöhle vielfach zukommt. Da indessen Pleura- und Peritonealraum ursprünglich zusammenhängen, darf für manche Geschwülste, des Mediastinum namentlich, eine solche Deutung nicht ausser Acht gelassen werden.

Literatur.

v. Bär, Ueber doppelleibige Missgeburten. Mém. de l'acad. imp. des sciences de St. Pétersbourg. Sc. nat. T. IV. Neuer Fall von Zwillingen, die an der Stirn verwachsen sind. — Bull. de la classe physico-mathématique de l'acad. imp. des sciences de St. Pétersbourg. Tom. III. Nr. 8. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 50. — Freyer, Ebenda. Bd. 58. — Virchow, Ebenda. Bd. 53. — Braune, Die Doppelbildungen und angeborenen Geschwülste der Kreuzbeingegend. Leipzig 1862.

2. Duplicitas axialis anterior.

Bei theilweiser Verdoppelung der Axengebilde kann diese entweder vom Kopfende oder vom Steissende aus beginnen. Der erstere Fall, Duplicitas axialis anterior (Terata catadidyma) wird etwa viermal so häufig beobachtet als die vom Steissende ausgehende Verdoppelung (Duplicitas axialis posterior, Terata anadidyma).


Fig. 118. Duplicitas axialis anterior vom Barsch nach v. Bär.

Zuweilen ist die Verdoppelung auf einen sehr kleinen Theil des Körpers beschränkt. In anderen Fällen ist sie umfangreicher. Es kann sich sogar ereignen, dass die Verdoppelung nahezu die ganze Länge der Wirbelsäule betrifft. Eine besondere Stellung nehmen endlich die Fälle ein, in welchen die mittleren Abschnitte der Körperaxe einfach sind, während sowohl das Kopfende als das Steissende verdoppelt ist (Terata anacatadidyma).

Als geringster Grad vorderer Verdoppelung wird die Dupli-

citas hypophysis cerebri aufgefasst, insoferne sich die beiden Lappen der Hypophysis aus dem vordersten Ende der Chorda und aus der Spitze des Vorderdarms entwickeln, und in diesem Sinne terminale Bildungen darstellen (Ahlfeld). Weitergehende Verdoppelungen im Gebiete des Grosshirns führen zu Verdoppelung eines grösseren oder kleineren Theiles des Gesichtes, Diprosopus. Hier unterscheidet man bei zunehmender Verdoppelung: Diprosopus distomus, Diprosopus diophthalmus, triophthalmus, tetrophthalmus, ferner Diprosopus diotus, triotus, tetrotus. Zuweilen besteht zugleich eine starke, mit erheblicher Vermehrung des Liquor cerebrospinalis verknüpfte Erweiterung der Hirnhöhlen. Wenn dann die Hirnblasen und ihre Bedeckungen in Folge der Wasseranhäufung platzen, so bildet sich der Hemicephalus duplex. Häufiger dürfte letztere Missbildung entstehen in Folge eines Ausbleibens des Verschlusses des doppelt angelegten Vordertheils der Medullarrinne. Es folgen sodann die Dicephali mit zwei getrennten Köpfen. War bereits bei höheren Graden des

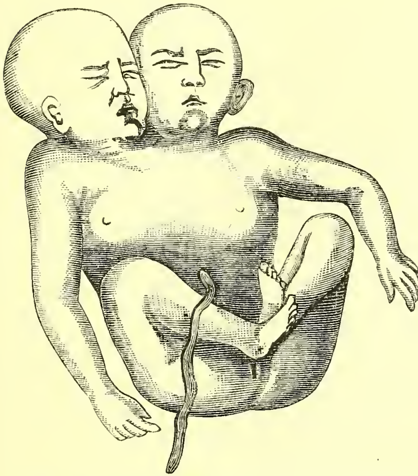


Fig. 119. Dicephalus dibrachius. Verkleinerung 1/5.

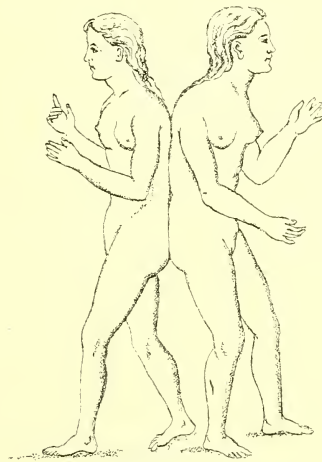


Fig. 120. Pygopagus, Fall von Werther nach Ahlfeld.

Diprosopus gleichzeitig ein Theil der Wirbelsäule verdoppelt, so reicht diese Verdoppelung der Axengebilde bei den Dicephali sehr weit nach abwärts. Ein weiteres Auseinanderrücken der verdoppelten Anlage des Brustkorbes ist sodann verbunden mit einer Verdoppelung der Brusteingeweide, namentlich des Herzens. Dann beginnt die Verdoppelung der oberen Extremitäten mit dem Dicephalus tribrachius und erreicht ihre volle Ausbildung mit dem Dicephalus tetrabrachius. Endlich schliesst der immerhin selten vorkommende Pygopagus die aufsteigende Reihe der Störungen. Derselbe stellt sich als eine in der Kreuzbein-Steissgegend verbundene Zwillingsbildung dar. Weitergehende Verdoppelung würde wieder zu der Form der eineiigen homologen Zwillinge führen.

Auch bei der Duplicitas anterior können die überzählig angelegten Theile rudimentär bleiben und den Charakter parasitärer

Bildungen annehmen. Diese enthielten nahezu in allen Fällen einzelne vollkommener entwickelte und wohl erkennbare fötale Theile. Auch verfügen sie immer über ein als Wirbelsäule erkennbares Rudiment, welches mit der Wirbelsäule des kräftiger entwickelten Theiles in gegliederter Verbindung steht. Indessen entbehrt der Parasit auch in diesem Falle eines Herzens oder sein Herz ist von rudimentärer Beschaffenheit. Es mag somit hier ein Wettstreit zwischen zwei ursprünglichen Herzanlagen vorkommen, dessen für den einen Theil ungünstiger Ausgang zur Parasitenbildung in directer Beziehung steht.

3. Duplicitas axialis posterior.

Als geringster Grad der vom Steissende ausgehenden Verdoppelung ist die Verdoppelung der äusseren Geschlechtstheile und des Anus

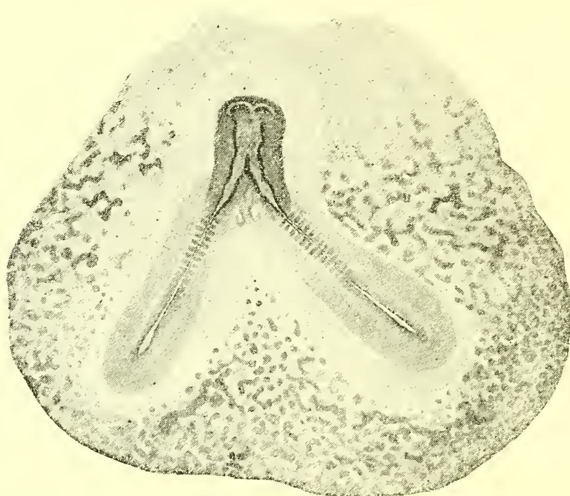


Fig. 121. Duplicitas posterior eines zwei Tage bebrüteten Hühnerembryo. Mit Alauncarmin gefärbtes Canadabalsampräparat. Vergr. 12.

zu verzeichnen, welche verbunden ist mit Verdoppelung der innern Geschlechtstheile, der Harnblase, des Dickdarms und des untersten Theiles der Wirbelsäule. In anderen Fällen reicht die Spaltung der Wirbelsäule weiter aufwärts (Dipygus). Es tritt die Verdoppelung der unteren Extremitäten, des Rumpfes und weiterhin der oberen Extremitäten hinzu, so dass nur noch der Kopf einfach ist. Endlich kann auch der Kopf theilweise in dem Sinne verdoppelt sein, dass er einen Januskopf bildet (Janiceps, Janus). In diesem Falle lagern sich die vier Hälften, in welche man sich die Gesichter zweier Föten zerlegt denken kann, in der Weise an einander, dass an dem, eine einfache Masse bildenden Doppelkopf die linke Gesichtshälfte des ersten und die rechte Gesichtshälfte des zweiten Fötus ein seitlich stehendes Gesicht bildet. Zugleich findet sich an der entgegengesetzten Seite des Doppelschädels ein zweites Gesicht, welches aus der rechten

Gesichtshälfte des ersten und der linken Gesichtshälfte des zweiten Fötus zusammengesetzt ist. Ein Blick auf Fig. 122 wird dieses Ver-

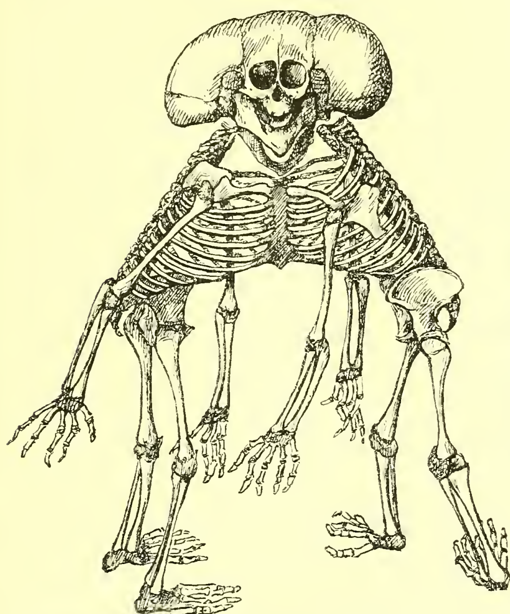


Fig. 122. Skelet eines symmetrischen Janus. Verkleinerung $^1/_4$.



Fig. 123. Janus asymmetricus. Verkleinerung 7 : 2.

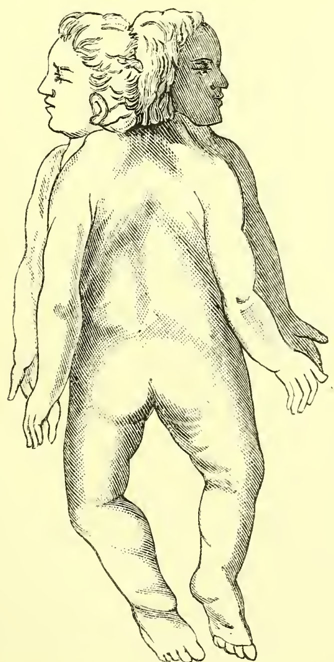


Fig. 124. Symmetrischer Janus, Fall Bordenave nach Ahlfeld.



Fig. 125. Dipygus parasiticus, Fall Sandifort nach Ahlfeld.

hältniss sofort klar legen, wenn man sich an der entgegengesetzten Seite des Kopfes dieses Monstrum noch ein zweites Gesicht vorstellt. Indessen ist eine vollständig symmetrische Ausbildung der beiden Gesichter des Janus immerhin selten. Die Form des Janus ist zumeist eine asymmetrische, Janus asymmetricus (Fig. 123). In diesem Präparate ist das hintere, dem Beschauer abgewendete Gesicht sehr unvollständig.

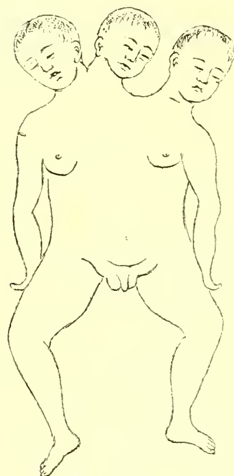


Fig. 126. Tricephalus nach Reina und Galvani.

Bei einer weiteren Form des Janus sind die beiden Köpfe mit den Hinterhäuptern verbunden, während ihre Gesichtstheile gut entwickelt sind (Fig. 124).

Verhältnissmässig häufig finden sich parasitäre, herzlose Formen von Duplicitas posterior. Sehr zahlreiche Beobachtungen liegen namentlich bezüglich des Dipygus parasiticus vor (Fig. 125). Hier findet sich an Brust oder Bauch ein aus Rumpftheilen und aus den unteren Extremitäten gebildetes Anhängsel, an dem auch noch obere Extremitäten sich vorfinden können. Ist der Rumpftheil des Parasiten ganz in den Körper des Autositen aufgenommen, so dass nur noch eine oder mehrere Extremitäten des Parasiten frei zu Tage treten, so entsteht eine Vervielfältigung der unteren Extremitäten, welche sich indessen bei anatomischer Untersuchung deutlich als pyopager Parasitismus erweist, da dann der Rumpf des Parasiten, allerdings in vielfach missbildeter Form nachweisbar wird.

4. Triplicitas axialis.

Wie Doppelmissbildungen, so kommen auch dreifache Missbildungen vor, welche ihr Analogon finden in eineiigen, wohl ausgebildeten Drillingen. So kann in gemeinsamem Chorium neben einer normalen Frucht eine Doppelmissbildung liegen. Seltener ist partielle Verdoppelung der bereits einmal verdoppelten Missbildung (Fig. 126). Endlich ereignet es sich, dass von getrennten eineiigen Drillingen der eine oder auch zwei zu Acardiaci missbildet wurden.

II. Einzelmissbildungen (Monstra simplicia).

Die Missbildungen, welche an einem einzelnen Fötus zu Stande kommen, bezeichnet man als Einzelmissbildungen. Sie wurden zuerst von Blumenbach in vier Gruppen eingetheilt: Fabrica aliena, Situs mutatus, Defectus, Excessus. Wenn nun auch in der Regel der Situs mutatus als eine Unterabtheilung der Fabrica aliena angesehen wird, hat diese Blumenbach'sche Eintheilung doch bis heute eine gewisse Bedeutung bewahrt, indem sie einen bequemen

Ueberblick gestattet über den allgemeinen Charakter der verschiedenartigen Störungen, welche während der Fötalperiode bei dem einzelnen Individuum beobachtet werden können.

Die Monstra per excessum, die Missbildungen durch Uebermass umfassen diejenigen Einzelmissbildungen, welche sich durch eine Zunahme der Grösse oder der Zahl der Organe und Organtheile oder durch eine Zunahme der Grösse des ganzen Fötus auszeichnen. Hierher ist zu rechnen: der Riesenwuchs, der partielle Riesenwuchs einzelner Körpertheile, das Vorkommen überzähliger Finger, Zehen, Wirbel, Rippen und anderer Skelettheile, ferner die Verdoppelungen innerer Organe und Organtheile, die Entwickelung von Nebenmilzen, Nebenpankreas, accessorischen Nebennieren, accessorischen Brustdrüsen, Verdoppelung einzelner Theile der Medulla spinalis und oblongata und eine grosse Reihe analoger Störungen.

Unter den Monstra per defectum, den Fehlbildungen findet sich die abnorme Kleinheit des ganzen Körpers: Zwergwuchs, die abnorme Kleinheit einzelner Organe und Organtheile (Hypoplasie), der Mangel von Organen und Organtheilen (Aplasie und Agenesie) und endlich eine Reihe von Störungen, welche man als Hemmungsbildungen bezeichnet hat. Diese lassen sich zurückführen auf ein Stehenbleiben einzelner Organe auf frühen Stadien der Entwickelung oder auf eine Störung des Verschlusses der beim Embryo sich vollziehenden Einstülpungen der Keimblätter, der Medullarrinne, der Darmrinne, der Gesichts- und Kiemenspalten.

Die Monstra per fabricam alienam, die Falschbildungen wurden in der Regel sehr einfach definirt als die Missbildungen, welche weder auf übermässige noch auf mangelhafte Entwickelung bezogen werden konnten, welche somit in den vorhergehenden Abtheilungen des Excessus und Defectus keine Aufnahme fanden. Hierher wurden namentlich die Abnormitäten in der Verzweigung von Arterien und Venen, manche Missbildungen des Herzens, ungewöhnliche Verzweigung der Luftröhre, Anomalien der Zähne, der Gallenwege gerechnet. Auch die Hermaphrodisia, der Hermaphrodismus findet hier seine Stelle, jene Missbildungen der ursprünglich doppelgeschlechtlichen Anlage des Genitaltractus, bei welchen auch nach Abschluss der Fötalperiode der doppelgeschlechtliche Charakter mehr oder weniger vollständig beibehalten wird. Es sind dieses sämmtlich Formanomalien. Zu ihnen gesellten sich dann die auf Missbildung beruhenden Anomalien der Lagerung der Organe und namentlich der Situs inversus, die Umkehrung der Lage der gesammten Brust- und Baucheingeweide in dem Sinne, dass die Leber auf der linken, die Milz und das Herz auf der rechten Seite des Körpers sich finden.

In der Regel wurden auch die Doppelmissbildungen bei dem Kapitel des Excessus abgehandelt, so dass die Dreitheilung des Stoffes in Excessus, Defectus und Fabrica aliena sich nicht nur auf die Einzelmissbildungen, sondern auf alle Missbildungen bezog.

Es war das an sich sehr wohl berechtigte Streben, durch logische Bearbeitung des Beobachtungsmateriales ein Verständniss der vielfältigen Formen der Missbildung herbeizuführen, welches Veranlassung gab zu solchen Eintheilungen der Missbildungen. Die causale Er-

klärung schien dann nahe zu liegen. Es war eine zu grosse oder eine zu geringe Energie der bildenden Kraft, welche den Excessus und Defectus bewirkte, und eine qualitative Abweichung der bildenden Kraft veranlasste die Fabrica aliena. Man hat sich gegenwärtig daran gewöhnt, in solchen Worten keine causale Erklärung mehr zu sehen. Auch hat die weitere Ausbildung der Entwickelungsgeschichte begreiflicher Weise das wissenschaftliche Verständniss dieses Gebietes der Pathologie sehr viel mehr vertieft, als jene logischen Operationen. Man strebt nach einer Entwickelungsmechanik (His, Roux) und im Anschlusse an diese auch nach einer mechanischen Erklärung der Missbildung. Vielleicht wird man später auch die chemische Seite des Problems anzufassen lernen.

Diesen Zielen entspricht die alte Unterscheidung in Excessus, Defectus und Fabrica aliena nicht mehr. Hatte man früher willig die Schwierigkeiten übersehen, welche sich einstellen, wenn man die verschiedenen Missbildungen eines und desselben Organes weit versprengt in den drei Hauptgruppen erörterte, so erscheint heute eine möglichst enge Zusammenfassung des Stoffes bei Weitem zweckentsprechender. Man gewinnt einen viel engeren Anschluss an die aus der normalen Entwickelungsgeschichte gewonnene Erkenntniss, wenn man die Doppelmissbildungen abtrennt und die Einzelmissbildungen scheidet in allgemeine Störungen der fötalen Entwickelung, in Störungen des Verschlusses der vorderen und der hinteren Mittellinie des Körpers, in Missbildungen der Extremitäten und in Störungen der Bildung der einzelnen Organe. Verweist man dann die Missbildungen der einzelnen Organe in die specielle pathologische Anatomie, so wird die hier folgende Darstellung der Einzelmissbildungen vorwiegend jene Störungen umfassen, welche die Ausbildung der äusseren Körperform und die ersten Entwickelungsvorgänge im vegetativen und im animalen Organsystem treffen.

Literatur.

Blumenbach, Handb. d. Naturgeschichte. Göttingen 1803. — J. F. Meckel, Handb. d. pathol. Anat. Leipzig 1812. — Förster, Die Missbildungen des Menschen. Jena 1865. — Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1880. Mit sehr ausführlichen Literaturnachweisen.

1. Allgemeine Störungen der fötalen Entwickelung.

a) Fleischmole, Blutmole, Traubenmole, secundäre Umwandlung abgestorbener Früchte.

Verschiedenartige Umstände sind im Stande schwerere Störungen der Ernährung des sich entwickelnden Fötus herbeizuführen, welche den Tod des Fötus zur Folge haben.

Tritt dieses Ereigniss in sehr früher Zeit auf, so kann der abgestorbene Fötus sich dem weiteren Nachweise entziehen. Er wird mit dem spärlich vorhandenen Fruchtwasser unbemerkt aus dem Uterus entleert. Eihäute und Placenta verwandeln sich dann in eine trockene, fleischige Masse (Fleischmole), welche auch von reichlichen Blutgerinnseln umhüllt sein kann (Blutmole). Zuweilen unterliegen diese

Molen bereits im Uterus einer fauligen Zersetzung. Die vielfach vertretene Behauptung, dass der Fötus von Seiten der Uteruswandungen resorbirt werden könne, entbehrt vorläufig einer zwingenden Beweisführung. Manche Erfahrungen lassen jedoch ein solches Vorkommniss als möglich erscheinen.

In seltenen Fällen verwandelt sich die Placenta in eine eigenartige Bildung, die **Traubenmole, Blasenmole, Mola hydatitosa, Myxoma chorii.** Der Uterus der Schwangeren erfährt eine sehr rasche, mit der Dauer der Schwangerschaft nicht in Uebereinstimmung stehende Grössenzunahme. Nach wiederholten, profusen, zumeist in hohem Grade gefahrdrohenden Blutungen wird dann eine aus zahllosen beerenförmigen Gebilden bestehende Masse geboren. Virchow hat in seinem grossen Geschwulstwerke diese als Myxoma chorii aufgefasst, als eine geschwulstförmige Neubildung von Schleimgewebe aus der Substanz der Chorionzotten. Insoferne noch eine andere Form von Schleimgewebsgeschwülsten in der Placenta vorkommt, erscheint es zweckmässig, die in Rede stehende Form als Myxoma chorii racemosum zu bezeichnen.

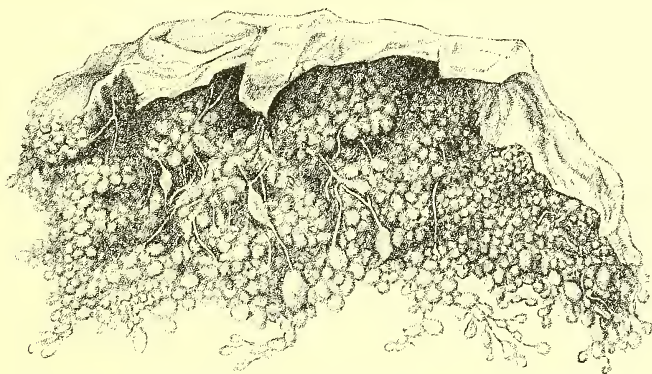


Fig. 127. Theil eines Myxoma chorii racemosum. Verkleinert 1 : 2.

Die Traubenmole erscheint als eine Anhäufung von stecknadelkopf- bis haselnussgrossen durchsichtigen oder durchscheinenden, farblosen oder schwach rosa gefärbten kugelförmigen Gebilden, die aus Schleimgewebe bestehen und mit Chorionepithel überzogen sind. Diese Kugeln sitzen in kleinen Reihen an den verlängerten, fadenförmig gestalteten Chorionzotten (Fig. 127). Da und dort finden sich auch häutige Reste des Chorion in Verbindung mit diesen Zotten.

Von einem Fötus ist in ausgeprägten Fällen von Blasenmole ebensowenig etwas nachzuweisen, als von Nabelschnurresten. Doch sind eine Reihe von Fällen beschrieben worden, in welchen nur ein Theil der Placenta in der Myxombildung aufgegangen war, und in diesen Fällen fanden sich auch Embryonen, die mehr oder weniger weit in der Entwickelung zurückgeblieben waren. In einzelnen Fällen (Martin) wurde sogar der Fötus lebend geboren.

Virchow hat daher mit vollem Rechte darauf hingewiesen, dass man nicht einfach den Tod des Fötus als Ursache der Entwickelung

einer Blasenmole hinstellen kann. Die Blasenmole ist eine Erkrankung der Placenta, die jedenfalles in einem Theile der Fälle dem Tode des Fötus vorangeht. Die Ursache der Erkrankung ist dann in einem abnormen Verhalten des mütterlichen Blutes zu suchen. In einzelnen mir vorliegenden Fällen war die Mutter nachweisbar krank, mit einem Nierenleiden oder mit einer anderen Organerkrankung behaftet. In einem von Molitor beobachteten Falle wurde die Mole von einem 9jährigen, stuprirten Mädchen geboren.

Es ist jedoch kaum zu bezweifeln, dass nach frühzeitigem Tode des Fötus die Blasenmole weiterwachsen und an Grösse zunehmen kann. Damit liegt die Frage nahe, ob nicht möglicherweise auch in gewissen Fällen die Molenbildung dem Tode und der abortiven Aus-

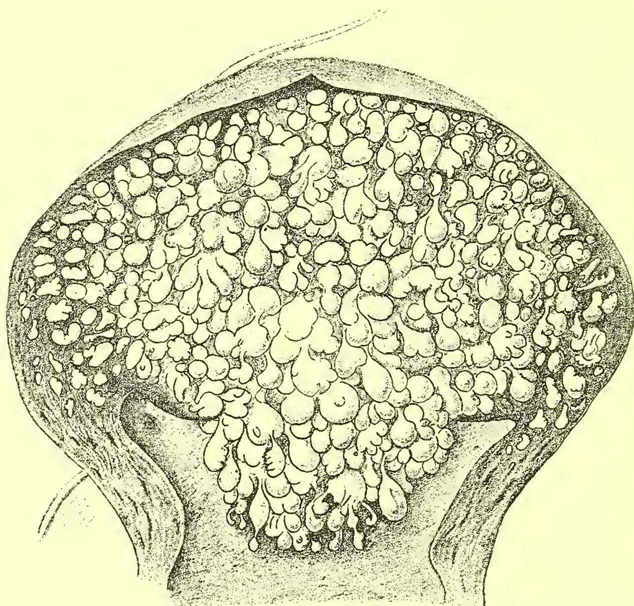


Fig. 128. Destruirende Traubenmole, in der Wand und in der Höhle des Uterus wuchernd. Nach Volkmann.

stossung des Fötus nachfolgt. Nach eingetretenem Abortus bilden sich nicht selten an der Placentarstelle des Uterus massige Blutgerinnungen, welche zurückgebliebene Theile der Eihäute umschliessen (Placentarpolyp). In zwei solchen Placentarpolypen fanden Zahn und v. Kahlden Wucherungen der Chorionzotten, welche sich weit in die Uterussubstanz hineinerstreckten und in den Blutgefässen des Uterus wucherten (destruirender Placentarpolyp). An diese Beobachtungen schliessen sich ältere Erfahrungen von Volkmann, v. Jarotzky und Waldeyer und von Krieger an, welche destruirende Traubenmolen tief in der Substanz des Uterus fanden, sowie eine Beobachtung von Meyer und Klebs, betreffend eine Blasenmole des Uteruscavum, welche ausgiebige Zottenwucherungen in die Substanz der Uteruswand entsendete.

Ein bestimmter Nachweis, dass in diesen Fällen die Wucherung der Placentarzotten erst nach dem Tode des Fötus begonnen habe, fehlt bei näherer Prüfung. Manches spricht dafür, dass die Wucherung einzelner Theile der Placenta Ursache für die Retention fötaler Theile und für die Bildung der Placentarpolypen geworden sei. Die Möglichkeit einer erst nach dem Tode des Embryo eintretenden myxomatösen Wucherung der Placentarzotten ist indessen aufrecht zu erhalten und weiter zu prüfen.

Literatur der Blasenmole.

R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1863. Bd. I. — v. Volkmann, Arch. f. path. Anat. Bd. 41. — v. Jarotzky u. Waldeyer, Ebenda. Bd. 44. — Krieger, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäcologie. Bd. I. 1872. — H. Meyer, Arch. f. Gynäcolog. Bd. 33. — Molitor, Bull. de l'acad. roy. de med. de Belgique. 1878. Bd. 12. — Martin, Monatsschr. f. Geburtsk. Bd. 29. — Storch, Arch. f. path. Anat. Bd. 72. — Zahn, Ebenda. Bd. 96. — Klebs, Allg. Path. 1889. Bd. II. — v. Kahlden, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. II. 1891.

Aeltere Früchte, welche im Uterus abgestorben sind, werden entweder auf abortivem Wege ausgestossen, oder sie erleiden im Uterus mannigfache Umwandlungen. Sie können, wenn etwa von der Scheide her Spaltpilze eindringen, einer fauligen Zersetzung unterliegen, oder aber sie erfahren Zersetzungen, welche ohne Mitwirkung von Fäulnissmikroben zu Stande kommen. Häufig ist die Bildung des Foetus sanguinolentus, welcher bereits bei den Doppelmissbildungen ausführlicher besprochen wurde. Die Gewebe der Frucht erleiden unter Auflösung des Blutfarbstoffes eine eigenartige Maceration. Selten findet man einen fettigen Zerfall der Gewebe, welchen Buhl als lipoide Umwandlung bezeichnete. Dagegen kommt häufig Mumification vor. Durch Wasserentziehung schrumpfen die Gewebe der abgestorbenen Frucht, sie erscheinen trocken, grauroth oder braunroth. Tritt zugleich Verkalkung hinzu, so entsteht die Steinfrucht, das **Lithopaedion.** Charakteristisch ist es dabei, dass die Verkalkung immer an der Oberfläche erfolgt, während das Innere des Fötus einfach mumificirt.

b) Riesenwuchs und Zwergwuchs.

Einen wesentlich von den soeben betrachteten Störungen abweichenden Befund bieten die Erscheinungen des Riesenwuchses und des Zwergwuchses. Der **Riesenwuchs (Makrosomia, Gigantosomia)** wird als Missbildung verhältnissmässig selten bei Neugeborenen gefunden. Doch sind eine Anzahl Kinder bekannt geworden, welche unmittelbar nach der Geburt ein Körpergewicht von 7 bis 10,7 kg und eine Körperlänge von 60 bis 76 cm aufwiesen.

Es sind das sehr beträchtliche Masse, wenn man erwägt, dass die Norm bei 3,2 kg Körpergewicht und 50 cm Körperlänge liegt und Abweichungen von dieser Norm im Betrage von 1,4 kg oder 7 cm durchschnittlich erst unter 1000 Beobachtungen einmal vorkommen. Das Krankhafte jener ausserordentlichen Körpermasse offen-

bart sich in der That häufig dadurch, dass solche Kinder bereits im 3. bis 6. Lebensjahre geschlechtsreif werden, indem sie zugleich ungewöhnlich rasch wachsen. Nach Eintritt der Geschlechtsreife pflegt dann allerdings das Wachsthum sich erheblich zu verzögern, auch altern und sterben solche Individuen verhältnissmässig frühe. In anderen Fällen beobachtet man, dass Kinder, die bei der Geburt sehr gross waren, nach der Geburt verhältnissmässig langsamer wachsen, so dass eine Ausgleichung der Störung eintritt.

Häufiger tritt der Riesenwuchs erst nach der Geburt im ersten oder zweiten Lebensdecennium auf. Unter annähernder Aufrechterhaltung der normalen Proportionen des Körpers erreichen solche Riesen eine Körperlänge von 200 bis 275 cm. Allerdings wird nicht selten dabei ein relativ stärkeres Wachsthum der unteren Extremitäten beobachtet, so dass die Proportionalität nicht völlig eingehalten wird. Doch werden auch die übrigen Körpertheile wesentlich vergrössert gefunden. Wenn solche Fälle streng genommen nicht unter die vorangestellte Definition der Missbildung, als einer in der fötalen Periode eintretenden anatomischen Veränderung, fallen, so ist doch muthmasslicher Weise die Ursache der Störung bereits in der Keimanlage vorhanden gewesen. Erblichkeit ist indessen als ätiologisches Moment nur in wenigen Fällen verzeichnet worden.

Auch der halbseitige Riesenwuchs ist in das Gebiet allgemeinerer Störungen zu rechnen. Er erzeugt mehr oder weniger auffällige Asymmetrieen beider Körperhälften, welche zuweilen bereits zur Zeit der Geburt bemerkt wurden. Einmal fand sich diese Erkrankung verbunden mit Missbildungen der Genitalien. In anderen Fällen unterliegen nur einzelne Extremitäten oder auch nur einzelne Glieder, eine Hand, ein Finger, eine Zehe, dem Riesenwuchs, und zwar häufig bereits in der Fötalperiode.

Wesentlich zu unterscheiden vom Riesenwuchs ist die Lipomatosis oder Adipositas, eine übermässige Entwickelung eines einzelnen Gewebes, des Fettgewebes, und die Acromegalie oder Pachyacrie, eine massige Dickenzunahme des Skeletes und der Weichtheile, welche die terminalen Glieder, Hände und Füsse, Unterkiefer, bevorzugt, indessen auch die Wirbelsäule nicht verschont. Acromegalie ist bisher congenital noch nicht beobachtet worden; in der Regel entwickelt sie sich erst im zweiten bis vierten Decennium des Lebens. Bei derselben fehlt, von Gelenkfläche zu Gelenkfläche gemessen, das abnorme Längenwachsthum, welches den Riesenwuchs auszeichnet (J. Arnold).

Zwergwuchs, Mikrosomia, Nanosomia, besitzt manche ähnliche Beziehungen wie der Riesenwuchs. Es ereignet sich, dass völlig ausgetragene Kinder mit sehr kleinem Körper geboren werden, später aber das Versäumte durch rascheres Wachsthum nachholen. Die Störung wird eine viel auffälligere und bedeutungsvollere, wenn nach der Geburt das Wachsthum erheblich zurückbleibt. In diesem Falle entsteht eine ausgesprochene Zwergbildung auch dann, wenn zur Zeit der Geburt noch keine Abweichung von der Norm wahrnehmbar war. Die Zwerge sind in einzelnen Fällen, wenn man von der abnormen Kleinheit absieht und nur die relativen Masse in das Auge fasst, durchaus wohl proportionirt gestaltet, zuweilen ist der Kopf relativ gross. Auch werden die Geschlechtsdrüsen zumeist klein und wenig

entwickelt gefunden, so dass die Zeugungs- und Fortpflanzungsfähigkeit eine geringe ist. Die Zwergbildung ist in der Regel nicht erblich, sondern eine individuelle Störung.

Für Erwachsene beträgt die Norm der Körperlänge annähernd 169 cm (Männer) und 163 cm (Weiber) und die Norm des Körpergewichts 60 kg (Männer und 56 kg Weiber). Bezeichnet man sodann, nach den früher gegebenen Entwickelungen, diejenige Abweichung von der Norm, welche in der Hälfte der Fälle (einer grossen, auf gesunde Individuen bezüglichen Beobachtungsreihe) erreicht, aber nicht überschritten wird, als wahrscheinlichen Werth *W* der Abweichung, so gilt im Allgemeinen der Satz, dass der fünffache Betrag dieses Werthes *W* auch unter 1000 Beobachtungen höchstens einmal überschritten wird. Man kann daher sehr wohl diesen fünffachen Werth der Abweichung *W* verwerthen zur Abgrenzung der Riesen- und Zwergbildungen.

Der wahrscheinliche Werth der individuellen Abweichungen der Körperlänge ergiebt sich aus einschlägigen Beobachtungsreihen für Männer und Weiber annähernd mit 3,8 cm und der Werth *W* für das Körpergewicht annähernd mit 5 kg. Die fünffachen Beträge dieser Werthe von *W* wären dann gleich 19 cm und 25 kg.

Man würde also Riesenwuchs bei erwachsenen Männern anzunehmen haben, wenn die Körperlänge 169 + 19 = 188 cm überschreitet und das Körpergewicht grösser als 60 + 25 = 85 kg gefunden wird. Indessen sind die Werthe der Norm für die bevorzugten, besser ernährten Bevölkerungsklassen doch beträchtlich höhere, als oben angegeben, nämlich 175 cm Körperlänge und 66 kg Körpergewicht, so dass man zweckmässigerer Weise die Grenzen etwas höher, auf 175 + 19 cm = 194 cm, rückt. Dies steht in guter Uebereinstimmung mit dem auf dem Wege der Schätzung ermittelten, oben erwähnten Grenzwerthe von 200 cm. Das Körpergewicht aber ist verhältnissmässig weniger verwerthbar wegen der häufig sehr erheblichen, von dem Riesenwuchs wohl zu unterscheidenden Fettleibigkeit, Lipomatosis. Sind diese und andere ähnlich wirkende Momente auszuschliessen, und berücksichtigt man die besser ernährten Bevölkerungsklassen, würde sich der Grenzwerth für Riesenwuchs bei 66 + 25 = 91 kg finden, welcher wohl im Allgemeinen als richtig gelten darf.

Für den Zwergwuchs bei Erwachsenen würden sich ebenso die Grenzwerthe 163 — 19 = 144 cm Körperlänge und 56 — 25 = 31 kg Körpergewicht aufstellen lassen, was auch mit früheren, auf Schätzung beruhenden Annahmen gut übereinstimmt. Doch ist auch hier die durch verschiedene erworbene Krankheiten bewirkte Abnahme des Körpergewichtes und die durch verschiedene krankhafte Verkrümmungen der Wirbelsäule und der unteren Extremitäten erzeugte Verringerung der Körperhöhe auszuschliessen.

Entsprechende Zahlen für die Bestimmung des Riesen- und des Zwergwuchses bei reifen Neugeborenen wurden bereits oben erwähnt. Man kann, nach den gleichen Gesichtspunkten urtheilend, bei reifen Neugeborenen Riesenwuchs annehmen, wenn die Körperlänge 50 + 7 = 57 cm übertrifft und das Körpergewicht 3,2 + 1,4 = 4,6 kg überschreitet. Die obere Grenze für Zwergbildung bei reifen Neugeborenen wäre dann bei 50 — 7 = 43 cm Körperlänge und 3,2 — 1,4 = 1,8 kg Körpergewicht zu suchen. Denn der wahrscheinliche Werth der Abweichungen beträgt für Körperlänge und Körpergewicht der reifen Neugeborenen annähernd 1,4 cm und 0,28 kg und die Norm 50 cm und 3,2 kg. Für die übrigen Lebensalter endlich können die Tabellen über Körperlänge und Körpergewicht Verwerthung finden, welche in meiner unten erwähnten Schrift zusammengestellt sind.

Literatur.

Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandtheile des menschlichen Körpers im gesunden und im kranken Zustande. Leipzig 1882. Mit ausführlichem Literaturverzeichniss.

c) Transpositio viscerum.

Mit dem Namen der Transpositio oder des Situs inversus viscerum bezeichnet man eine Missbildung, welche sich darstellt als

eine seitliche Umlagerung der Brust- und Baucheingeweide in dem Sinne, dass das Ergebniss genau dem Spiegelbild der normalen Lagerungsverhältnisse entspricht. Die Herzspitze ist nach rechts gerichtet, die rechte Lunge hat zwei, die linke Lunge drei Lappen, die Aorta verläuft an der rechten Seite der Wirbelkörper abwärts. Der Fundus Ventriculi liegt rechts, ebenso die Milz, während Leber und Coecum die linke Seite einnehmen, u. s. w. Eine Schädigung des Wohlbefindens hat diese Missbildung an sich nicht zur Folge.

Situs inversus wird relativ häufig, aber keinesweges in allen Fällen bei Doppelmissbildungen gefunden, indem das eine Individuum einer Doppelmissbildung normale, das andere Individuum die umgekehrte Lage der Eingeweide aufweist. Man hat aus dieser Erfahrung den Schluss gezogen, dass die Lage des Embryo auf der Dotterblase zu der Entstehung der Missbildung in Bezug stehe. In der That legt sich der Embryo kurze Zeit nach dem Auftreten des Herzens mit seiner linken Seite auf die Dotterblase. Diese Asymmetrie, welche ihrerseits vielleicht wieder abhängig ist von der asymmetrischen Verkrümmung des ursprünglich symmetrisch angelegten Herzschlauches, scheint bestimmend zu sein für die Richtung aller später sich entwickelnden Asymmetrieen der Organe. Die Transpositio viscerum aber soll zu Stande kommen, wenn, was bei Doppelbildungen häufiger ist, ein Embryo sich auf seine rechte Seite legt (v. Bär, Förster). Immerhin kommt Situs inversus, wenn auch viel seltener, bei Einzelfrüchten vor. Unerklärt bleibt aber bei diesen Deutungen die Thatsache, dass die seitliche Umlagerung der Eingeweide nicht immer eine vollständige ist. Sie wird zuweilen nur an den Bauchorganen oder nur an den Brustorganen beobachtet, oder es sind nur einzelne Organe transponirt.

2. Mangelhafter Verschluss in der vorderen Mittellinie des Körpers.

a) Spaltbildungen der Gesichtsregion.

Das Antlitz des Menschen entsteht durch die Vereinigung einiger von der embryonalen Schädelanlage visceralwärts vorwachsender Fortsätze, des unpaaren Stirnfortsatzes und der paarig angelegten Oberkiefer- und Unterkieferfortsätze. Die Vereinigung dieser Theile bleibt gelegentlich aus, nicht selten in Folge von Verwachsungen mit dem Amnion. Es entstehen dann die verschiedenen Formen der Gesichtsspalte. Diese kann eine totale sein. An der Stelle des Antlitzes findet sich eine tiefe Bucht, die nach unten von Unterkiefer und Zunge, nach den Seiten und nach oben von den rudimentären Stirn- und Oberkieferfortsätzen begrenzt wird. Fig. 129 bringt einen solchen Fall zur Anschauung, welcher jedoch dadurch complicirt ist, dass die Verwachsung mit dem Amnion noch weitere Missstaltungen bewirkte. Es besteht ein Hirnbruch, und ausserdem fehlt der linke Arm und ein grosser Theil der linken Brust- und Bauchwand, während zugleich die meisten Brust- und Baucheingeweide vorgefallen sind.

Geringere Grade dieser Missbildung bezeichnet man als schräge Gesichtsspalte. Aus dem Stirnfortsatz hat sich mehr oder weniger

deutlich erkennbar die Nase entwickelt. Da jedoch die Vereinigung zwischen Stirnfortsatz und Oberkieferfortsatz auf beiden Seiten oder auch nur auf der einen Seite eine unvollkommene blieb, findet sich beiderseits oder einseitig zwischen Mund und Auge eine tiefe, schräg verlaufende Spalte, in deren nach oben und lateralwärts gerichtetem Ende das Auge liegt.

Ungleich häufiger wird die seitliche Lippenspalte, Hasenscharte, Labium leporinum, und die sich anschliessende Kiefer- und Gaumenspalte, Wolfsrachen, beobachtet. Auch hier beruht die Störung auf einer mangelhaften Vereinigung von Stirnfortsatz und Oberkieferfortsatz. Die Störung ist aber viel weniger umfangreich. Es findet sich seitlich von der Mittellinie, einseitig oder beiderseits eine Spaltung, welche sich auf die Oberlippe beschränkt (Hasenscharte) oder sich auch auf die Skelettheile fortsetzt. Bei vollständiger Ausbildung dieses Fehlers besteht doppelseitige Spaltung der Lippe. Der Alveolarfortsatz des Oberkiefers trägt zugleich rechts und links vom Zwischenkiefer eine tiefe Spalte, welche sich am harten Gaumen zu einer unpaaren Spalte des Gaumens vereinigt (Wolfsrachen, Palatum fissum). In manchen Familien scheinen die verschiedenen Grade dieser Missbildung erblich vorzukommen.



Fig. 129. Totale Gesichtsspalte, Mangel der linken Thoraxwand, nach Förster.



Fig. 130. Doppelte Hasenscharte und Wolfsrachen. $1/2$ natürl. Grösse.

Bleibt der Zwischenkiefer sehr kurz, und nähern sich die Oberkieferfortsätze der Mittellinie ohne indessen letztere völlig zu erreichen, so entsteht die mediane Lippen- und Gaumenspalte. Seltener ist die Wangenspalte, Fissura buccalis congenita, welche sich als eine erhebliche Verlängerung des Mundschlitzes, selbst bis zu den Ohren, darstellt, und die mediane Unterkieferspalte. Letztere entsteht, wenn der rechte und der linke Unterkieferfortsatz nicht zur Vereinigung gelangen. Ist diese Vereinigung zwar erfolgt, aber unvollkommen geblieben, so beschränkt sich die Missbildung auf die Entstehung einer Unterlippenspalte.

Bedeutsamer ist der Mangel des Unterkiefers, Agnathie. Die Folge ist eine sehr kleine Mundhöhle und ein sehr kleiner Mund. Die Ohren rücken nach abwärts und nähern sich zwischen Oberkiefer und Halsregion der Mittellinie, Synotie (Fig. 131). Diese Missbildung schliesst weitere Lebensfähigkeit nach der Geburt aus. Nicht selten fehlt sogar die Verbindung der Gesichtshöhlen mit Oesophagus und Trachea.

b) Spaltbildungen im Gebiete der Hals- und Brustregion.

Bei mangelhaftem Verschluss der Kiemenspalten finden sich zuweilen feine, mit Schleimhaut ausgekleidete Canäle, welche, am inneren Rande des Sterno-cleido-mastoideus beginnend, von der Hautoberfläche bis in den Pharynx führen (Halskiemenfistel). Diese war in vielen Fällen nachweisbar in mehreren Generationen erblich, ohne dass sich eine Bevorzugung des einen oder des anderen Geschlechtes bemerklich gemacht hätte. Zuweilen sind diese Canäle nur unvollkommen ausgebildet, so dass entweder ihre innere oder äussere Oeffnung verschlossen ist. Oder es sind beide Oeffnungen verschlossen, nur die Mitte des Canals besteht und wird durch Secret stärker ausgedehnt (Kiemencysten). Diese finden sich gleichfalls in der Halsregion, und zwar aufwärts bis in die Gegend des äusseren Ohres.

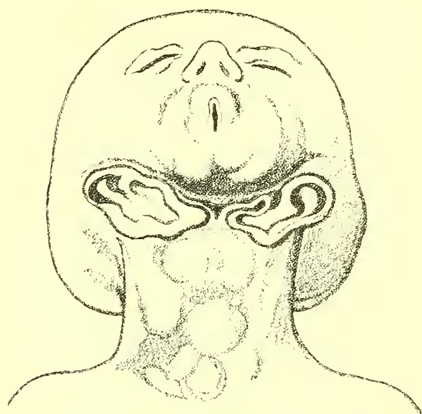


Fig. 131. Agnathie und Synotie, nach Ahlfeld.

Mit Unregelmässigkeiten des Verschlusses der Kiemenspalten stehen nach Stahl und Virchow auch geschwulstähnliche, breit aufsitzende oder gestielte Gewebswucherungen in Beziehung, welche in der Nähe des äusseren Ohres ihren Sitz haben und als Auricularanhänge bezeichnet werden. Sie werden aus Netzknorpelgewebe und Fettgewebe gebildet und sind mit Haut überkleidet. Nach den Untersuchungen von Chiari kommen ähnliche Bildungen gelegentlich an den verschiedensten Stellen der vorderen und der hinteren Schlusslinie des Körpers vor. J. Arnold hat auch darauf hingewiesen, dass manche behaarte und unbehaarte Rachenpolypen sich erklären lassen als Störungen, welche bei der Vereinigung des Vorderdarmendes mit der Mundeinstülpung entstehen.

Seltener sind Trachealfisteln, mit Schleimhaut ausgekleidete Canäle, welche von der Hautoberfläche in die Trachea führen. Sie stehen vermuthlich in Beziehung zu Störungen in der Abgliederung der Trachea von dem Vorderdarm. In dieses Gebiet sind auch abnorme Communicationen zwischen Trachea und Oesophagus zu rechnen, welche im speciellen Theile dieses Werkes bei den Missbildungen von Trachea und Oesophagus Berücksichtigung finden werden.

Fissura Sterni. Die vordere Wand des Thorax bildet sich durch Vereinigung der Visceralplatten. Bleibt diese Vereinigung aus, so entsteht die Sternalspalte, Fissura Sterni, welche recht häufig auch mit Bauchspalte verknüpft ist. Das Sternum erscheint in der Mitte gespalten, oder es fehlt ganz. An seiner Stelle finden sich nicht selten derbe Bandmassen. Bei ausgiebigerer Spaltung fallen die Eingeweide der Brusthöhle vor, vor allem das Herz (Ectopia cordis). Die vorgefallenen Eingeweide sind mit Haut bedeckt oder mit einer Amnionfalte bekleidet. Unter Umständen liegt das Herz völlig bloss, oder es ist nur vom Herzbeutel bedeckt.

Ectopia cordis findet sich recht häufig bei Acardiacis (Fig. 109, Seite 226).

Fissura thoracis lateralis. Zumeist wohl in Folge von Verwachsungen mit dem Amnion kommt es zu Defecten der seitlichen und hinteren Thoraxwand. Dieselben sind nicht häufig. Sie haben Vorfall der Lunge und anderer Brusteingeweide zur Folge. Die vorgefallenen Eingeweide werden entweder von einer Amniontasche bedeckt, oder sie liegen frei in der Amnionhöhle. Zuweilen ist der Defect in der Thoraxwand kleiner und mit Haut überkleidet.

Hernia diaphragmatica congenita spuria, Zwerchfellsspalte, begleitet sehr häufig die Sternalspalte und wird daher bei Acardiacis selten vermisst (Ahlfeldt). Sie kommt indessen auch bei äusserlich wohlgebildeten Neugeborenen vor. Im sehnigen oder muskulösen Theile des Zwerchfelles findet sich dann ein oft sehr umfangreicher Defect, häufiger links als rechts, durch welchen die Bauchorgane in die Brusthöhle gelangen. Bezüglich der Einzelheiten ist auch hier auf den zweiten Theil dieses Lehrbuches zu verweisen.

c) Mangelhafter Verschluss der vorderen Bauchwand.

Bei Spaltung des Sternum und selbst bei Spaltungen des Schwertfortsatzes findet sich häufig eine Diastase der oberen Abschnitte der Musculi recti abdominis, obere Bauchspalte, Hernia abdominis superior (Curschmann). Unter der Wirkung der Bauchpresse werden in solchen Fällen die median gelegenen Theile der vorderen Bauchwand in Gestalt eines Längswulstes vorgedrängt.

Mannigfaltiger sind die Missbildungen, welche in Beziehung stehen zum Verschluss des Nabels. Zuweilen ist zur Zeit der Geburt der Urachus noch bis in den Nabelstrang hinein durchgängig, so dass nach dem Abfallen des Nabelstranges eine Fistelöffnung bleibt, durch welche Urin ausfliesst (Offenbleiben des Urachus, Urachus patens). Bei unvollständiger Obliteration des Urachus bleiben in diesem cystenartige Hohlräume erhalten, Cysten des Urachus.

Ebenso ereignet sich gelegentlich ein Offenbleiben des Ductus omphalo-mesentericus. Vom Dünndarm (Ileum) zieht dann ein mit Schleimhaut ausgekleideter Canal bis zum Nabel, wo er nach dem Abfallen des Nabelstranges frei mündet. Die blossgelegte Schleimhautfläche geräth nicht selten in lebhafte Wucherung, so dass sie am Nabel als Geschwulst zu Tage tritt, Adenoma umbilicale. Bei unvollständiger Involution des genannten Ductus verwandelt er sich

in einen soliden Strang, welcher vom Nabel zu einem Divertikel des Dünndarmes führt. Oder es bleibt nur eine blindsackförmige, an ihrer Spitze frei endigende Ausstülpung des Dünndarmes bestehen, Diverticulum Meckelii verum. Seine Wand zeigt alle vier Häute des Dünndarmes: Mucosa, Submucosa, Muscularis, Serosa. An der Spitze des Divertikels oder in dem soliden, zum Nabel führenden Strange können auch einzelne Theile des Dotterganges als Cysten bestehen bleiben.

Hernia funiculi umbilicalis, Nabelschnurbruch. Zuweilen findet man auch bei reifen Neugebornen noch im Anfangstheile der Nabelschnur eine Bauchfelltasche, welche Dünndarmschlingen und zuweilen noch andere Bauchorgane, Leber, Milz, Magen, enthält. Die Bauchfelltasche wird nur von einer dünnen Schichte von Schleimgewebe und vom Amnion bedeckt, so dass sie sehr durchsichtig erscheint und die Umrisse ihres Inhaltes durchschimmern lässt. Diese Bedeckung enthält ferner die Nabelgefässe und Reste des Urachus. Ist die Bauchfelltasche klein, so wird sie nicht selten leer gefunden. Nach dem Abheilen der Nabelwunde bleibt dann der Nabelring offen, und es drängen in der Folge die Eingeweide nach, indem sie an der Nabelnarbe die Bauchhaut aufheben (Nabelbruch, Hernia umbilicalis). Diese unterscheidet sich somit von dem Nabelschnurbruch durch die Bedeckung mit fester, verhältnissmässig widerstandsfähiger Haut und wird ungleich häufiger beobachtet.



Fig. 132. Hernia funiculi umbilicalis. Verkleinerung $1/2$.

Bei sehr mangelhafter Entwickelung der Seitenplatten des Embryo fehlt die vordere Bauchwand in grosser Ausdehnung. Nur ein vom Amnion und vom Peritoneum gebildeter Sack überdeckt die vorgefallenen Baucheingeweide (Fissura abdominis completa, vollständige Bauchspalte). Häufig zerreisst bereits während der Schwangerschaft dieser Sack, so dass die Eingeweide frei in die Höhle des Amnion zu liegen kommen. In anderen Fällen tritt die Zerreissung während der Geburt ein.

Zuweilen ist die Spaltung der Bauchdecken auf die unteren Abschnitte der Bauchdecken beschränkt (Fissura abdominis inferior). Der mittlere Theil der Unterbauchwand wird nur durch eine dünne, aus Amnion gebildete Membran gebildet, welche früher oder später einreisst und die Harnblase vorfallen lässt (Ectopia vesicae). Häufig findet sich zugleich eine Zerreissung und Spaltung der vorderen Wand

der Harnblase, so dass die hintere Wand der Harnblase frei vorliegt und sich als eine dunkelrothe, mit Schleimhaut bekleidete Fläche darstellt, auf welcher die Ausmündungen der Uretheren sichtbar sind, Inversio vesicae urinariae. Der aus den Uretheren austräufelnde Urin hält die Schleimhautfläche der Blase fortwährend feucht. Fig. 133 zeigt diese Missbildung bei einem Erwachsenen. Offenbar in Folge der fortdauernden Reizung ist hier die blossliegende Blasenschleimhaut stark gewuchert. Sie bildet eine grosse, blumenkohlförmige Geschwulst, Papilloma. Zwischen den mit Epithel bedeckten Schleimhautzotten, welche diese Geschwulst bilden, münden die von der hinteren Seite her zutretenden Uretheren.

Inversio vesicae ist häufig verbunden mit Spaltung der Urethra. Die mediane Vereinigung der Schambeine bleibt aus, die Symphysis

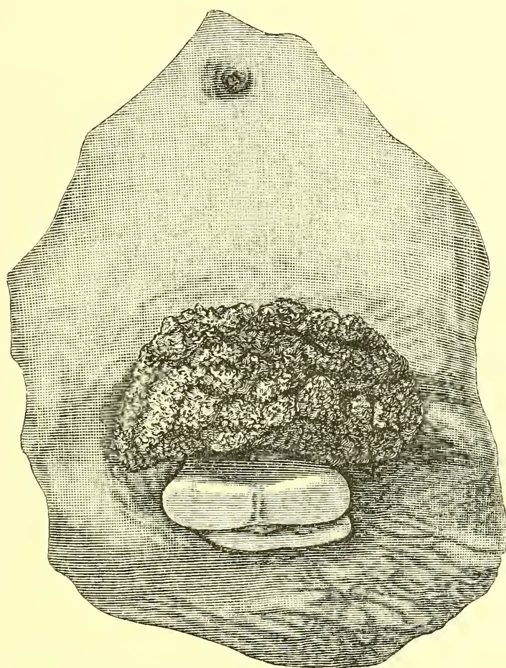


Fig. 133. Inversio vesicae mit Papillombildung. Epispadie. Verkleinerung 1/2.

pubis fehlt, indem die Harnröhre eine nach vornen offen zu Tage liegende Halbrinne bildet. Penis oder Clitoris sind von oben gespalten (Epispadie, Fig. 133). Das Praeputium ist mangelhaft entwickelt.

In manchen Fällen reicht die untere Bauchspalte nach aufwärts bis zum Nabel und kann dann mit Nabelschnurhernie verknüpft sein. Oder aber der zarte amniotische Sack, welcher die Nabelschnurhernie umfasst, zerfällt, und die vorgelagerten Darmtheile werden bis zum Niveau der Bauchwand abgestossen. Die Enden der durchtrennten Darmschlingen heilen in die Bauchwand ein. Es bildet sich dann an den Rändern der vorgestülpten Blasenschleimhaut ein widernatürlicher After oder mehrere solcher, indem der persistente Ductus omphalomesentericus oder ein Theil des Ileum oder das Coecum am Grunde

des Defectes frei münden. Gleichzeitig kann die Bildung des normalen Afters ausbleiben (Atresia ani). Der Enddarm endigt dann blind, oder er steht in offener Verbindung mit der Blase, wo er abermals einen widernatürlichen After bildet. Durch alle diese Ausmündungen des Darmrohres können sich endlich Theile der Darmwand vorstülpen und rüsselförmige, äusserlich mit Schleimhaut bekleidete Vorragungen bilden (Fig. 134).

Zuweilen findet sich Epispadie ohne andere Missbildungen. Das männliche Geschlecht ist dabei erheblich bevorzugt, während die obere Spaltung der Clitoris sehr selten ist. In ersterem Falle erscheint der Penis kurz. Die Urethra liegt als mit Schleimhaut bekleidete Halbrinne auf dem Rücken des Gliedes. An der Wurzel des

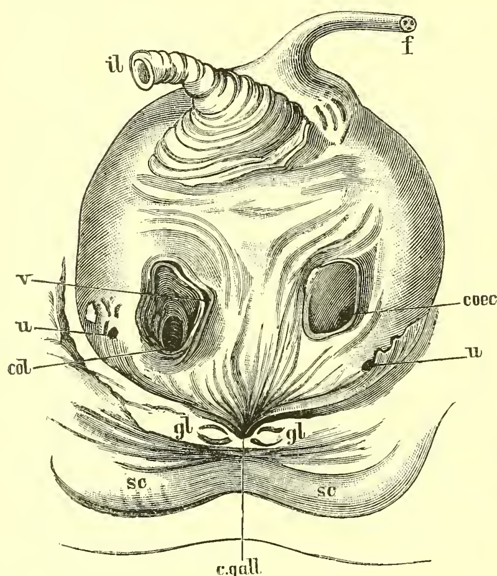


Fig. 134. Untere Bauchspalte mit Inversio vesicae und mehrfachem Anus praeternaturalis nach Rossum. *f*, Nabelstrang. *il*, vorgestülptes Ileum. *v*, Mündung des Proc. vermiformis. *u*, *u*, Mündungen der Uretheren. *col*, Mündung des Colon. *coec*, Mündung des Coecum. *gl*, *gl*, die beiden Hälften des Glans Penis. *c. gall*, Corpus gallinaginis. *sc*, *sc*, Scrotum.

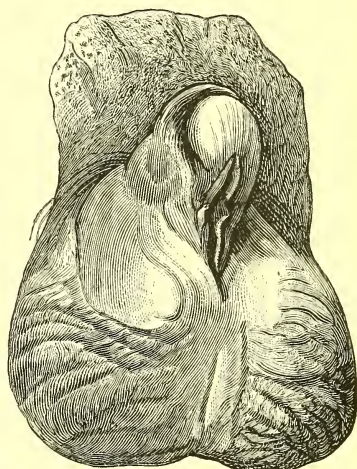


Fig. 135. Hypospadie. Verkleinerung $1/2$.

letzteren, und zwar gleichfalls auf der oberen Seite, mündet die Harnblase. Praeputium, kurz, bildet eine nach oben gespaltene Hautfalte. Zuweilen ist die Spaltung der Urethra eine unvollkommene, so dass sie nur den vorderen Theil des Penis betrifft.

Als ein viel häufigeres Vorkommniss ist die untere Penisspalte, Hypospadie, zu bezeichnen. Die Harnröhre mündet an der Unterfläche der Wurzel des Penis (Fig. 135) oder an der Unterfläche der Eichel. Dabei kann der Penis sehr klein bleiben, so dass er eine gewisse Aehnlichkeit mit der Clitoris darbietet. Ist zugleich die Ausmündung des männlichen Sinus urogenitalis weit und der Sinus tief, bleibt der Descensus testiculorum aus, so dass das Scrotum die Labia majora vortäuscht, so werden solche Individuen zuweilen als weibliche angesehen und erzogen, bis später der Geschlechtstrieb erwacht und

eine genauere Untersuchung stattfindet. Auch diese ist zuweilen, wie die Erfahrung gelehrt hat, mit Schwierigkeiten verknüpft gewesen.

Hypospadie stellt sich dar als ein Stehenbleiben der Genitalien in frühen Stadien der Entwickelung, in welchen unter dem Geschlechtshöcker der Sinus urogenitalis mündet. In noch früheren Perioden des embryonalen Lebens mündet sowohl der Darm als der Harn- und Geschlechtsapparat in die Allantois.

Bleibt dieser Zustand bestehen, so spricht man von einer Persistenz der Cloake. Dabei fehlt die normale Afteröffnung, Atresia ani. Die Persistenz der Cloake kann mit Blasenspalte verknüpft sein.

Ist dagegen die vordere Blasenwand geschlossen, so bilden sich unter Umständen die regelmässigen Ausführungscanäle des Harn- und Geschlechtsapparates, während der Darm, statt an der normalen Stelle zu münden, mit der Blase, der Urethra oder der Vulva-Vagina in Verbindung bleibt (Anus vesicalis, Anus urethralis, Anus vulvovaginalis). Diese abnorme Mündung des Darmes kann noch weiter nach abwärts rücken, in die Vulva, in das Scrotum, das Perineum, (Anus vulvalis, scrotalis, perinealis). Bei Anus vesicalis wurde die Urethra häufig verschlossen gefunden, so dass die Blase durch den Inhalt abnorm gedehnt war und ein Geburtshinderniss bildete. Die mannigfachen übrigen Missbildungen der Genitalien werden zweckmässigerer Weise in dem speciellen Theile dieses Lehrbuches Berücksichtigung finden.

3. Störungen des Verschlusses in der hinteren Mittellinie des Körpers.

Das centrale Nervensystem entsteht aus einer rinnenförmigen Einstülpung oder Falte des oberen Keimblattes. Indem die Ränder

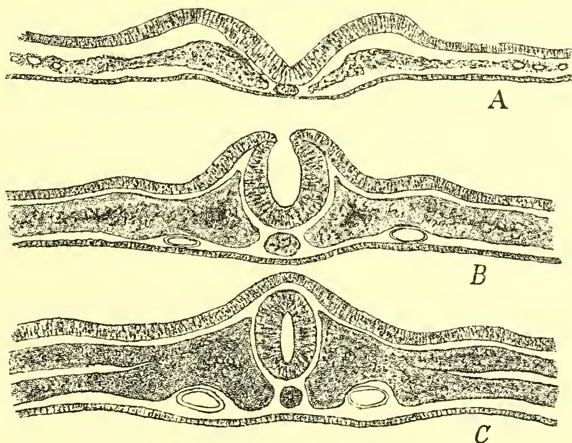


Fig. 136. Normale Entwickelung des Medullarrohres. *A*, Medullarrine offen. *B*, Medullarrinne im Begriff sich zu schliessen. *C*, Medullarrohr geschlossen und abgeschnürt.

dieser Falte mit einander verschmelzen, verwandelt sich die nach hinten offene Medullarrinne in das allseitig geschlossene Medullarrohr, welches sich in der Folge vom oberen Keimblatte abschnürt und die selbst-

ständig gewordene Anlage des Gehirns und des Rückenmarkes darstellt. Die Lichtung des Medullarrohres entspricht demgemäss dem Centralcanal des Rückenmarkes und den Hirnventrikeln.

Bleibt die Verschmelzung der Ränder der Medullarrinne in ihrer ganzen Länge aus, so entsteht die Craniorachischisis totalis, Schädel-Rückenspalte, indem die Wirbelbögen und die häutigen und muskulösen Bedeckungen der Hinterfläche des Rückenmarkes in ihrer Ausbildung gehindert sind, so lange die Medullarrinne nach hinten geöffnet ist. Auf der dorsalen Seite des Kopfes und Rumpfes des Fötus findet sich dann ein flach ausgebreiteter Spalt, in dessen Mitte mehr oder weniger ausgedehnte Reste einer dünnen Schichte weichen, gefässreichen Gewebes getroffen werden. Sehr häufig erweisen sich

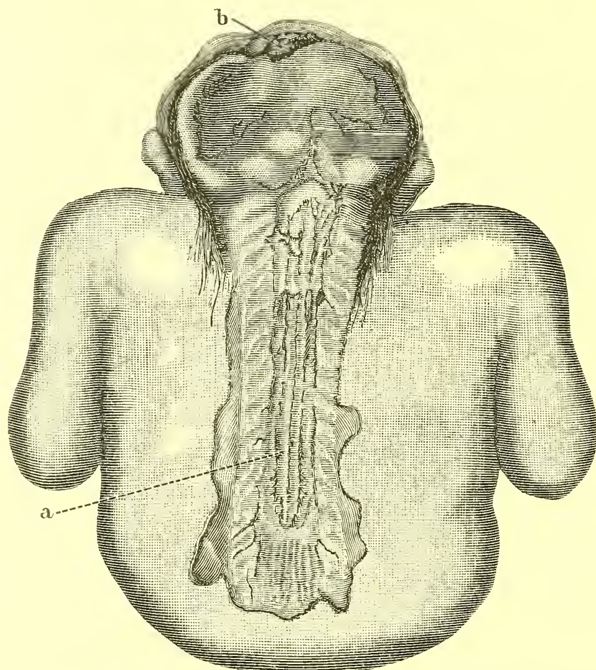


Fig. 137. Craniorachischisis. Verkleinerung 1 : 3. *a*, nach hinten geöffnete Rückenmarksanlage. *b*, Rest des Vorderhirns.

aber die vorderen Theile des Hirns, namentlich die Augenblasen, relativ wohl gebildet. Nase und Augen entbehren dann auffälliger Entstellung, wenn auch namentlich die Augen stark über den abgeflachten Schädel vortreten. Auch die Wirbelsäule und Schädelbasis zeigt abnorme Krümmung. Die charakteristische Gesichtsbildung und Körperhaltung solcher Früchte giebt die in kleinerem Massstabe gezeichnete Fig. 138.

Aehnliche Befunde erhebt man in den Fällen, in welchen das Offenbleiben der Medullarrinne auf einzelne, umfangreichere Abschnitte beschränkt ist, etwa auf das Gebiet des Rückenmarkes und der Wirbelsäule (Rachischisis totalis) oder auf den Halstheil, Brusttheil oder Lendentheil der Wirbelsäule (Rachischisis partialis, cervicalis, dorsalis und lumbalis).

Die Untersuchungen von Virchow, W. Koch, v. Recklinghausen, Chiari haben gezeigt, dass die zarten rothen Gewebsmassen, welche in den mittleren Abschnitten der klaffenden Rückenspalte getroffen werden, aus ungemein gefässreicher Rückenmarkssubstanz bestehen. Bekleidet ist das Ganze von einem zarten, einschichtigen Cylinderepithel. Letzteres entspricht der epithelialen Auskleidung des offen gebliebenen Centralcanals des Rückenmarkes und der gleichfalls nach hinten offenen Hirnhöhlen. Ueber die Grenzen der gespaltenen Hirnrückenmarksanlage hinaus steht ursprünglich das Cylinderepithel in ununterbrochenem Zusammenhange mit dem Plattenepithel der äusseren Haut. Bei der Untersuchung wird allerdings das Cylinderepithel häufig vermisst, da seine wenig widerstandsfähige Structur leicht Schaden leidet.



Fig. 138. Craniorachischisis. Das gleiche Präparat wie Fig. 137 vorstellend. 1/5 nat. Gr.

Unter den Resten des Cylinderzellenepithels findet man in den centralen Theilen der Rückenspalte die Anlagen grauer und weisser Rückenmarkssubstanz gleichfalls in einer Anordnung, welche einem Ausbleiben der Vereinigung der Ränder der Medullarrinne entspricht. Auch die Rückenmarkssubstanz ist flächenförmig ausgebreitet. Unter derselben folgt dann das gefässreiche Gewebe der Pia mater und die Arachnoidea. Hebt man letztere vorsichtig empor, so klafft ein Spalt, welcher entweder dem Arachnoideal- oder dem Subduralraum entspricht und von Nervenwurzeln und dem Ligamentum denticulatum durchzogen wird. Auf den Wirbelkörpern liegt endlich eine der Dura mater entsprechende fibröse Haut.

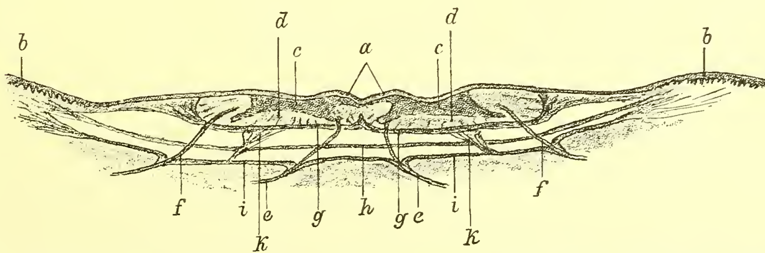


Fig. 139. Schematischer Querschnitt der Rückenmarksanlage und der Rückenmarkshüllen bei Rachischisis. *a*, Cylinderepithel des offenen Rückenmarkscanals an den Rändern übergehend in *b, b*, die epitheliale Bedeckung der Haut. *c, c*, graue Substanz und *d, d*, weisse Substanz des Rückenmarkes. *e, e*, mediale (vordere) motorische Nervenwurzeln. *f, f*, laterale (hintere) sensible Nervenwurzeln. *g, g*, Pia mater. *h*, Arachnoidea. *i, i*, Dura mater. *k, k*, Ligamentum denticulatum.

Bei partieller Rachischisis sind diese Veränderungen auf kürzere Strecken der Wirbelsäule beschränkt. Die flächenförmig ausgebreitete Rückenmarksanlage geht dann nach oben und nach unten in regel-

mässig ausgebildetes Rückenmark über (Fig. 140). Sehr häufig besteht in solchen Fällen zugleich eine Flüssigkeitsansammlung in dem soeben bereits berührten Subduralraum und in den Maschen der Arachnoidea. Man hat diese Flüssigkeitsansammlung vielfach als Ursache der Missbildung angesehen. Doch hat W. Koch gezeigt, dass eine solche Meinung nicht haltbar ist, insofern unter normalen Verhältnissen der Verschluss der Medullarrinne bereits erfolgt, ehe die Gewebe der harten und weichen Hirnhäute differentirt sind. Eine Erkrankung der

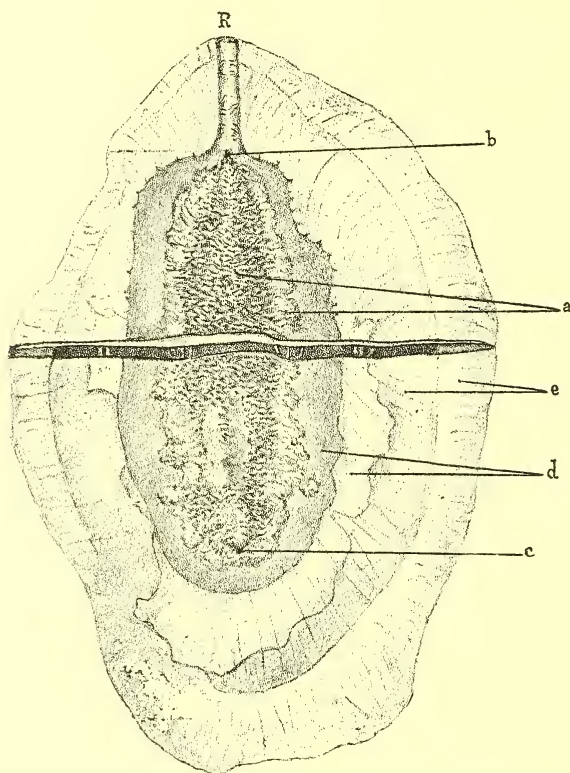


Fig. 140. Rachischisis lumbosacralis nach v. Recklinghausen. Natürliche dorsale Oberfläche der Weichtheile des Rückens. *a*, *a*, Flächenförmig ausgebreitete Rückenmarksanlage (Area medullovasculosa). *b*, proximale und *c*, distale Polgrube, den Eingang in den geschlossenen Theil des Centralcanals des Rückenmarkes bildend. *d*, *d*, frei zu Tage liegende Pia (Zona epitheloserosa). *e*, Plattenepithel der äusseren Haut (Zona dermatica). Die Cylinderepithelbekleidung der frei liegenden Medullarrinne ist in diesem Falle verloren gegangen. *R*, Rückenmark, durch einen Hautschnitt blossgelegt. Durch die Mitte des Präparates ist ein Schnitt geführt, welcher gestattet, in den von Nervenwurzeln und Arachnoidealbalken durchzogenen Arachnoidealraum hineinzublicken.

letzteren kann somit nicht als Ursache für das Offenbleiben der Medullarrinne angesehen werden. Vielmehr bildet das Offenbleiben der Medullarrinne den Ausgangspunkt der Störung, und zu dieser gesellt sich später eine mangelhafte Ausbildung der Gewebe, welche das Rückenmark von hinten her umgreifen, also der Rückenwülste (v. Recklinghausen). Häufig ist, wie letzterer nachwies, mit der mangelhaften Entwickelung der Rückenwülste auch eine mangelhafte Entwickelung der Seitenplatten des Embryo verknüpft, so dass man bei Rücken-

spalte verhältnissmässig oft auch Störungen in dem Verschluss der vorderen Mittellinie des Bauches beobachtet. Die Flüssigkeitsansammlung zwischen den Häuten des offen gebliebenen Rückenmarkes ist späterhin wohl die Folge des Umstandes, dass hier das Rückenmark offen zu Tage liegt und des Schutzes der Wirbelbögen, der Muskeln und der Haut entbehrt. Der allerdings geringe Druck des Liquor cerebrospinalis drängt daher die wenig widerstandsfähigen Theile nach aussen, so dass sie einen Sack bilden, in dem sich die Flüssigkeit ansammelt.

In diesem Falle erscheinen, zumeist in der Kreuzgegend oder in der Halsregion, kleinere oder grössere, mit Flüssigkeit gefüllte Geschwülste, welche zuweilen stark über die allgemeine Hautoberfläche vorragen. Es ist dies die Myelomeningocele sacralis und cervicalis, welche häufig auch einfach als eine Form der Spina bifida aufgeführt wird. Auf der höchsten Convexität dieser Geschwülste findet

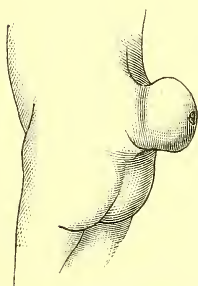


Fig. 141. Myelomeningocele sacralis nach Förster.

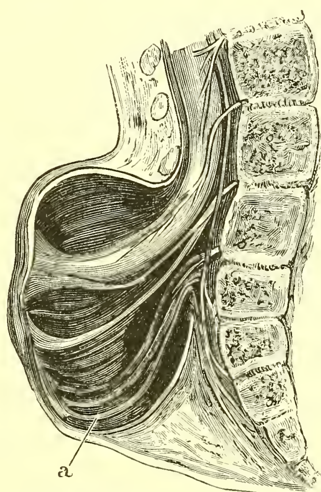


Fig. 142. Myelomeningocele sacralis, etwas schematisirt. *a*, Filum terminale.

sich häufig eine eingezogene Stelle (Fig. 141), welche entweder vernarbt ist oder einen kurzen Abschnitt des nach aussen offenen Centralcanals des Rückenmarkes darstellt. Diese eingezogene Stelle wird allseitig von den Hautdecken umgrenzt. In anderen Fällen ist die Bedeckung des Tumors dünnwandiger, sie besteht nur an den Rändern aus den Geweben der äusseren Haut, während sie in der Mitte des Tumors die früher erwähnten Eigenschaften der nach hinten offenen Rückenmarksanlage darbietet.

Oeffnet man den Tumor, so gelangt man in einen mit Flüssigkeit gefüllten Hohlraum (Fig. 142). Durch diesen zieht von dem proximalen Ende der Wirbelspalte her das Rückenmark zu der äusserlich durch eine Vertiefung ausgezeichneten Stelle der Sackwand. Hier durchdringt das Rückenmark die Sackwand, mit der es im Uebrigen fest verlöthet ist, und tritt auf der Hautoberfläche zu Tage. Das Epithel des Centralcanals steht, wenn keine Vernarbungen eingetreten sind, in

Zusammenhang mit der epithelialen Bekleidung der Haut, da an der Verlöthungsstelle das Rückenmark nicht geschlossen ist. Von der Verlöthungsstelle aber zieht das Rückenmark, in der Regel vertreten durch das Filum terminale, frei durch den Hohlraum wieder zurück in das distale Ende der Wirbelspalte. Von dem frei in dem Sackraume gelegenen Theile des Rückenmarkes ebenso wie von dem mit der Haut verlötheten Theile des Rückenmarkes entspringen endlich eine Anzahl von Nervenwurzeln. Diese verlaufen als weissglänzende Stränge, theils frei durch die Höhle des Sackes, theils an den Sackwandungen in die Wirbelspalte zurück und durchsetzen hier die Dura, um sodann durch die Intervertebrallöcher auszutreten.

Die Wandungen des Sackes endlich werden von der Dura mater und einem abgespaltenen Blatte der Arachnoidea gebildet, während das Rückenmark von der Pia und einem zweiten Blatte der Arachnoidea umkleidet wird. Die Flüssigkeitsansammlung befindet sich somit vorzugsweise zwischen den Lamellen der Arachnoidea, doch findet sich gelegentlich auch etwas reichlicher Flüssigkeit zwischen Dura und Arachnoidea. Auf der Kuppe des Sackes, soweit das gespaltene Rückenmark frei zu Tage liegt, fehlt selbstverständlich die Dura. Hier liegt unter der Rückenmarkssubstanz nur Pia und Arachnoidea.

Einen ähnlichen Bau besitzt die Myelomeningocele cervicalis und es werden später analoge Missbildungen im Gebiete des Gehirns zu besprechen sein. An der Wirbelsäule kommen indessen, verbunden mit Spina bifida, noch einige andere Formen der Missbildung vor, zunächst die Meningocele. Bei dieser ist das Rückenmark unmittelbar nicht betheiligt. Es handelt sich nur um Flüssigkeitsansammlungen in den Rückenmarkshäuten, welche die Dura mater in Gestalt eines Sackes nach aussen drängen, und zwar am häufigsten in der Richtung nach hinten, Meningocele posterior. Diese ist häufig mit Defecten der Wirbelbogen verknüpft, und sie findet sich wie die früher erörterten Missbildungen am häufigsten im Gebiete des Kreuzbeines. Sie ist nicht selten klein, so dass keine äussere Missstaltung entsteht, der vorgestülpte Sack vielmehr in den Weichtheilen verborgen ist. In anderen Fällen finden sich Defecte in den Wirbelkörpern mit Ausstülpungen der Rückenmarkshäute in der Richtung nach vornen, Meningocele anterior.

Ein selteneres Vorkommniss als die Meningocele ist die Myelocystocele, Hydromyelocele oder Syringomyelocele, welche von Flüssigkeitsansammlungen im Centralcanal des Rückenmarkes ausgeht. Es ist aber die diffuse Erweiterung grösserer Abschnitte des Centralcanals, welche man als Syringomyelie bezeichnet und welche gleichfalls congenital als Missbildung vorkommt, wohl zu unterscheiden von den hier in Rede stehenden, sackförmigen Erweiterungen einzelner Theile des Centralcanals des Rückenmarkes. Die Wand dieser sackförmigen Hohlräume besteht aus Rückenmarkssubstanz und aus den Rückenmarkshäuten. Innen sind die Säcke mit Cylinderepithel ausgekleidet wie der ganze Centralcanal (v. Recklinghausen). Auch diese Bildungen sind mit Defecten der Wirbelkörper oder der Wirbelbögen verknüpft, namentlich mit Defecten, welche seitliche Oeffnungen im Wirbelcanal bedingen.

Bei Betrachtung der analogen Missbildungen im Gebiete des

Gehirns kann wiederum die Craniorachischisis totalis den Ausgangspunkt bieten. Beschränkt sich diese Störung auf das Gebiet des Gehirns, so entsteht die Cranioschisis, Hemicephalia oder Acrania. Das Schädeldach fehlt völlig oder zum grössten Theile; auf der abnorm gekrümmten Schädelbasis liegt eine röthliche, häufig bei der Geburt blutende Gewebsmasse, in welcher Reste von Hirnsubstanz völlig fehlen (Anencephalie) oder in wechselnder Menge vorhanden sind. Die Gestaltung des Kopfes wird dabei, wie früher bereits berührt wurde, durch die Kleinheit der Schädelbasis und das Hervortreten der Augen und der Kiefer eine eigenthümliche und charakteristische, welche zu dem Namen der Katzen- oder Krötenköpfe (Fig. 143) geführt hat.

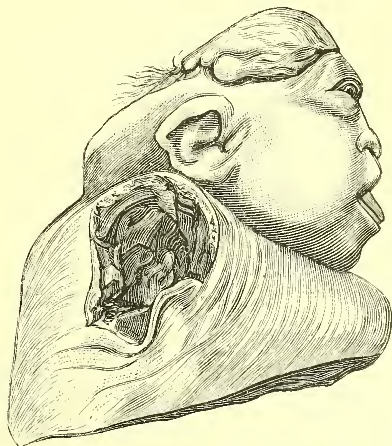


Fig. 143. Cranioschisis. Der rechte Oberarm ist entfernt. 1/2 natürl. Gr.

Sägt man den Kopf einer solchen Missbildung mit einer feinen Uhrfedersäge in der Medianebene durch, so überzeugt man sich, dass auch diese Bildungen auf einem Offenbleiben der Medullarrinne beruhen. Selbstverständlich sind es die vorderen Abschnitte der Medullarrinne, die hier in Betracht kommen. In Fig. 144 wurden die

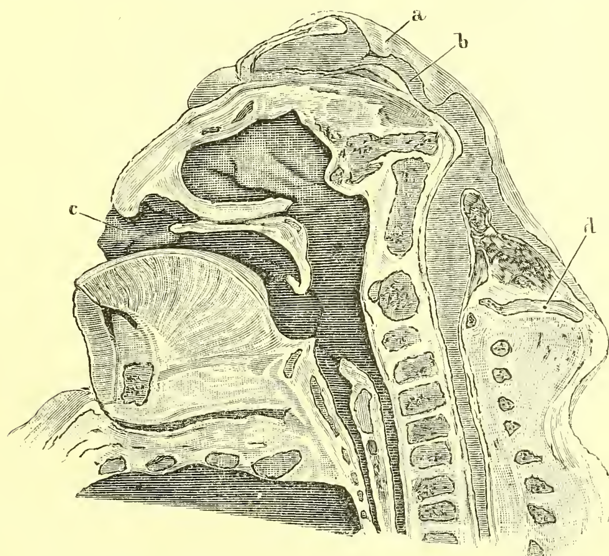


Fig. 144. Der in Fig. 143 gezeichnete Fall von Cranioschisis im medianen Durchschnitt. Verkleinert im Verhältnisse 14 : 17. *a*, Oberfläche des Kopfes in perspectivischer Verkürzung. *b*, Hirnanlage, Schnittfläche. *c*, Mediane Lippenspalte. *d* Hinterhauptschuppe.

in der Sägefläche liegenden Theile durch schärfere Umrisse kenntlich gemacht. Man bemerkt auf der leicht vertieften Schädeloberfläche eine dunkler gezeichnete Gewebsmasse *b*, welche die unmittelbare Fort-

setzung des Rückenmarkes darstellt. Die über dieser dunkleren Schichte befindlichen, heller gezeichneten Theile *a* liegen nicht mehr in der Schnittebene. Sie bilden, in perspectivischer Verkürzung gesehen, die Oberfläche des Schädels.

Untersucht man diese Missbildung genauer, so findet man, dass die Augen wohl entwickelt sind, also vermuthlich auch die vordere Hirnblase wenigstens angelegt war. Dagegen besteht eine mediane Oberlippenspalte, was vielleicht mit mangelhafter Entwickelung der Lobi olfactorii zusammenhängt, wie später bei der Arhinencephalie genauer zu besprechen sein wird. Im Uebrigen liegt die Hirnblase offen auf dem Schädelgrunde und geht seitlich, nach vornen und nach hinten in ähnlicher Weise in die Hautdecken über, wie dies früher bei der Rachischisis besprochen wurde. Nur die Medulla oblongata, also das Gebiet des Nachhirns, erscheint einigermassen ausgebildet. Hinter der

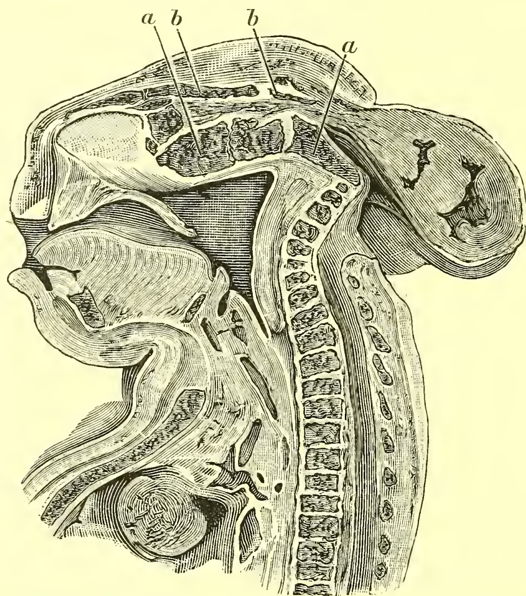


Fig. 145. Cranioschisis, Mediane Lippenspalte. *a*, *a*, Knochen der Schädelbasis. *b*, *b*, Knöchernes Schädeldach. Verkleinerung 5 : 7.

Medulla oblongata (dorsalwärts) findet sich endlich etwas dunkel gezeichnetes Gewebe, vielleicht gewucherter Chorioidealplexus der Rautengrube, und unter diesem der Durchschnitt der Schuppe des Hinterhauptbeines.

In etwas abweichender Form gestalten sich die Verhältnisse der in Fig. 145 im Medianschnitt gezeichneten Missbildung. Augen, Mundöffnung, Nase sind wohl entwickelt. Vom vorderen Theile des Schädeldaches sind einzelne Knochen entwickelt. Indessen ist das Grosshirn aus dem nach hinten offenen Schädel herausgedrängt und nur mit zarten Membranen bedeckt, welche zum Theile aus Hirnhäuten, zum Theile aus Fortsetzungen der Cutis bestehen. Unter dem beutelförmig nach hinten hängenden Grosshirn liegt auf dem Schädelgrunde eine dünne Lamelle Hirnsubstanz, welche mit dem Rückenmark im Zusammenhang steht.

Man darf in diesen Fällen annehmen, dass ein Theil der Hirnblasen beim Embryo unverschlossen als eine nach hinten offene Spalte verblieb. In diese dürfte der Centralcanal des Rückenmarkes oder der Aquaeductus Sylvii ausmünden. Da ferner wenigstens Theile des Grosshirns entwickelt sind, ist wohl auch eine Ausmündung der Hirnhöhlen an der Oberfläche der Hirnmasse zu erwarten, ähnlich wie dies bei partieller Rachischisis für den Centralcanal des Rückenmarkes beschrieben wurde. Eine specielle Beweisführung habe ich aber für diese Fälle vorläufig wenigstens noch nicht führen können. Dagegen gelang mir dies bei einer mit Rachischisis combinirten Missbildung, deren Gehirn ungeachtet der Schädelspalte etwas weniger missstaltet war.

Der ziemlich grosse Fötus (Fig. 146) trägt auf dem Rücken eine breite Spalte, welche ohne scharfe Grenzen übergeht in die Bedeckung des Schädels. Diese zeigt äusserlich annähernd die Gestaltung zweier

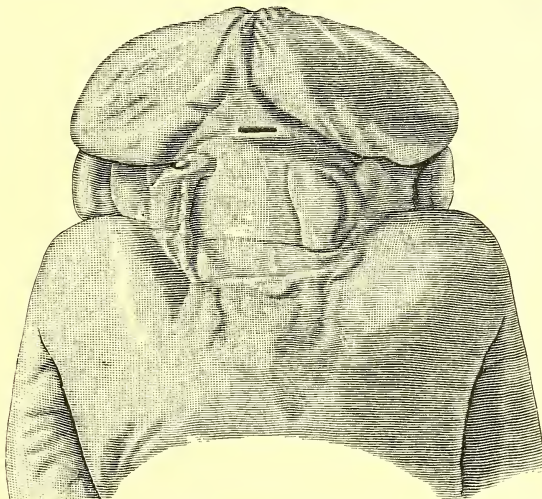


Fig. 146. Craniorachischisis. Rückenansicht. Verkleinert im Verhältnisse 11 : 20.

Hemisphären und etwas rückwärts von letzteren in der Mittellinie eine deutliche quer gestellte, schlitzförmige Oeffnung.

Auf dem Medianschnitte (Fig. 147) erkennt man die starke Verkürzung der Wirbelsäule, welche mit dem Becken keine Verbindung eingeht. Hinter (dorsalwärts) der Wirbelsäule liegt ein von Nervenstämmen und Arachnoidealmaschen durchzogener Hohlraum *c*, dessen äussere Bedeckung von Arachnoidea, Pia und der nach hinten offenen, flächenförmig ausgebreiteten Rückenmarksanlage gebildet wird (Rachischisis). Das Gehirn stellt eine unregelmässig gestaltete Blase dar, welche in der oben erwähnten schlitzförmigen Oeffnung *a* nach hinten frei ausmündet. Die Bedeckung des Gehirns geschieht durch Hirnhäute und eine dünne Cutislage.

In diesem Falle ist durch die erwähnte Oeffnung *a* der unmittelbare Uebergang der Hautoberfläche auf die Innenfläche der Hirnventrikel gegeben, und bewiesen, dass die Missbildung durch ein Offenbleiben einzelner Theile der Medullarrinne entstand. Unentschieden

aber bleibt, so lange eine genauere mikroskopische Untersuchung auf Serienschnitten nicht stattgefunden hat, die Frage, ob die Decke des in Fig. 147 wahrnehmbaren Hirnventrikels nur vom Vorderhirn gebildet wird und somit den Grosshirnhemisphären entspricht oder ob auch Mittel- und Hinterhirn an der Bildung der Decke des Ventrikels theilnehmen. In diesem Falle, der mir der wahrscheinlichere dünkt, würde die schematische Fig. 148 die Sachlage erklären. Bis zu der Stelle *p*, der Decke des vierten Ventrikels entsprechend, wäre vom Schwanzende her die Medullarrinne offen geblieben. An derselben Stelle *p* fände sich der, nach vorne von der Cerebellaranlage *c* begrenzte Eingang in die Hirnventrikel. Die Decke der letzteren aber

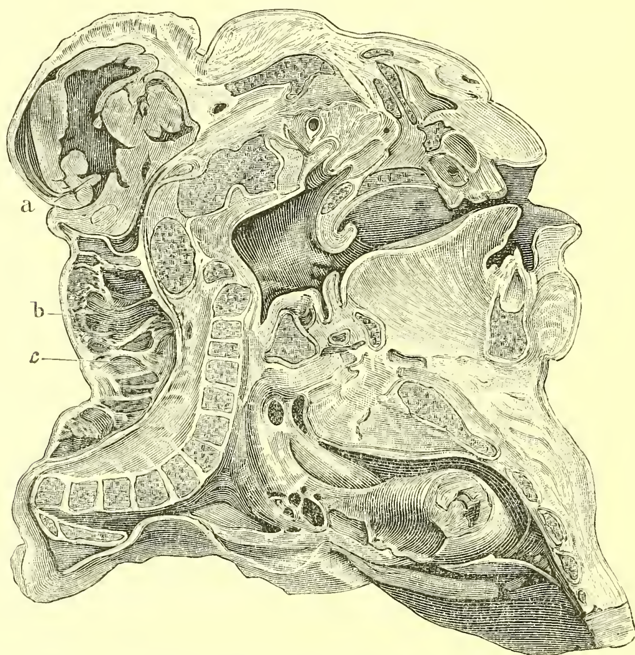


Fig. 147. Der in Fig. 146 gezeichnete Fötus. Medianschnitt durch Kopf und Thorax. Verkleinert im Verhältnisse 19 : 16. *a*, schlitzförmiger Canal in die Hirnhöhlen führend. *b*, nach hinten offen liegende Rückenmarksanlage, Medullarrinne. *c*, Arachnoidealraum, von Nervenwurzeln und Arachnoidealbalken durchzogen.

würde gebildet vom Mittelhirn *m* (Vierhügel) und vom Vorderhirn *v* (Grosshirn).

Nach Schilderung dieser Typen ausgiebiger Cranioschisis muss zunächst darauf hingewiesen werden, dass die Nervenmasse, welche bei diesen Missbildungen die Oberfläche des Schädelgrundes bedeckt, vielfach Defecte aufzuweisen pflegt und häufig durch reichliche Entwickelung ihrer Capillaren unkenntlich gemacht wird. Dass sie vollständig verloren gehen kann, wurde bereits früher berührt.

Sodann erhebt sich die Frage nach der Aetiologie. In dieser Beziehung ist darauf hinzuweisen, dass zuerst Lebedeff das Offenbleiben des Medullarrohres als Ursache der Cranioschisis durch Untersuchung von Hühnerembryonen und eines frühen menschlichen Embryo

nachwies. Seine Untersuchungen werden durch meine oben kurz berührten Erfahrungen bestätigt und erweitert. Wenn nun aber Lebedeff eine abnorme Krümmung des Schädelgrundes als Ursache des Offenbleibens der Medullarrinne hinzustellen versucht, so muss ich dem gegenüber bemerken, dass die abnorme Krümmung des Schädelgrundes auch als Folge des Offenbleibens der Medullarrinne aufgefasst werden kann. In der That besteht für mich kein Zweifel darüber, dass das Offenbleiben der Medullarrinne und der consecutive Mangel der Schädeldecken nothwendiger Weise abnorme Krümmungen der Schädelbasis nach sich ziehen muss. Die besonderen Verhältnisse des einzelnen Falles bestimmen sodann, ob die Krümmungen zunehmen oder abnehmen. Die Ursachen für die Cranioschisis können keine wesentlich anderen sein, als die Ursachen, welche Rachischisis bewirken. Zur Erklärung der letzteren würde Lebedeff's Auffassung durchaus unzureichend sein, da bei Rachischisis die Krümmungen der Wirbelsäule an einzelnen Stellen sogar flacher werden, während für Lebedeff die Zunahme der Krümmung das Offenbleiben des Medullarrohres veranlassen soll. In beiden Fällen, bei Cranioschisis und bei Rachischisis ist das Offenbleiben der Medullarrinne, wenn man von einzelnen später zu besprechenden Fällen geborstener Hydrocephali absieht, der massgebende, anatomisch nachweisbare Ausdruck der Störung. Letztere aber stellt sich als eine Entwickelungshemmung dar, welche zunächst die Hirnrückenmarksanlage trifft, sich aber nicht auf diese zu beschränken braucht. In der That sind die Cranio- und Rachischisen immer mit Störungen der Entwickelung der Wirbelsäule und häufig mit Störungen des Verschlusses der vorderen Mittellinie des Körpers, mit Nabelstranghernie, mit Bauchspalte und mit Missbildungen der Extremitäten verknüpft. v. Recklinghausen hat aus dieser Thatsache den Schluss gezogen, dass eine ungenügende Entwickelung der Seitenplatten und vor Allem der Rückenwülste des Embryo das Offenbleiben der Medullarrinne zur Folge habe. Diese rein mechanische Auffassung scheint indessen nicht allen Thatsachen gerecht zu werden. Namentlich die später bezüglich der Arhinencephalie vorzubringenden Erfahrungen zeigen, dass Missbildungen des vordersten Endes des Medullarrohres sich häufig combiniren mit Missbildungen weit rückwärts gelegener Theile, der oberen und der unteren Extremitäten. Es ist daher meines Erachtens zutreffender, wenn man die Missbildungen der Seitenplatten und der aus diesen hervorgehenden Extremitäten auffasst als Folge der Missbildungen des Medullarrohres.

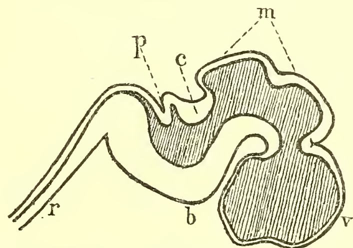


Fig. 148. Schematischer Längsschnitt des Gehirns eines Kalbsfötus von 3,9 cm Körperlänge. Auf Grundlage einer Abbildung von Kölliker construirt. *v*, Vorderhirn. *m*, Mittelhirn. *c*, Cerebellaranlage. *p*, Plexus im Dach des vierten Ventrikels. *b*, Brückenkrümmung. *r*, Rückenmark.

Es verdienen noch die räumlich beschränkten Schädelspalten, die Analoga der Myelomeningocele und Meningocele sacralis, dorsalis und cervicalis Berücksichtigung. Es sind das die Formen, welche man als Encephalomeningocele, Encephalocele und Meningocele be-

zeichnet. Bereits Virchow hat darauf hingewiesen, dass die gewöhnlichste und häufigste Lage dieser Missbildungen eine mediane sei. Sie bevorzugen die Squama occipitalis. Hier bildet sich erstens die typische Encephalomeningocele occipitalis in Gestalt eines sackförmigen Anhanges am Hinterkopf (Fig. 149). Dieser kann sehr verschiedene Grösse haben. Untersucht man ihn genauer, etwa auf einem medianen Durchschnitte (Fig. 150), so zeigt derselbe unter der Hautbedeckung einen aus der Dura mater und aus Theilen der Arachnoidea gebildeten, dickeren oder dünneren, mit Flüssigkeit gefüllten Sack, in welchen Hirntheile eintreten, die an irgend einer Stelle des hinteren Umfanges des Sackes fest verwachsen sind. Dies ist die Stelle, an welcher ursprünglich der Schluss der Medullarrinne ausgeblieben war. Zuweilen tritt an der äusseren Fläche des Sackes eine kleine narbige Stelle oder eine kleine Anhäufung röthlichen, gefässreichen Gewebes als Rest der offenen Medullarrinne zum Vorschein. In anderen Fällen ist, wie bei der analogen Bildung am Kreuzbein, der Myelomeningo-

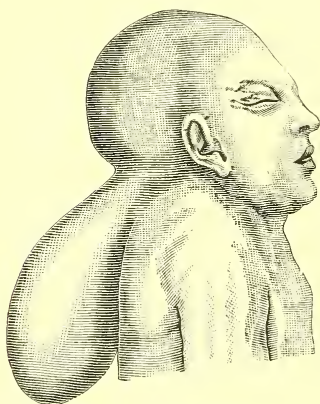


Fig. 149. Encephalomeningocele occipitalis.

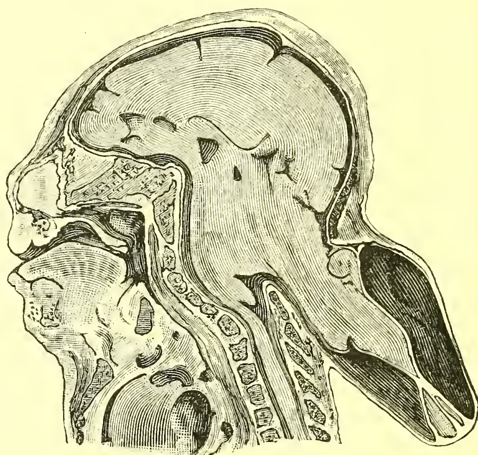


Fig. 150. Encephalomeningocele occipitalis im Medianschnitt. Etwas schematisirt. $^1/_2$ natürl. Gr.

cele sacralis, die Verwachsungsstelle äusserlich nicht erkennbar, sondern mit Epidermis bedeckt.

Aehnliche Säcke, die Encephalomeningocele sincipitalis bildend, finden sich an der Vorderfläche des Schädels, in der Gegend der Glabella, an der Nasenwurzel, zuweilen noch in die Nasenhöhle hineinreichend (Fig. 151). Auch in der Scheitelgegend sind solche Bildungen beobachtet worden.

Fehlt in solchen Fällen die Wasseransammlung in dem Sacke, enthält dieser somit ausser den Hirnhäuten nur Hirnmasse, so wird dies als Encephalocele bezeichnet. Eine besonders hochgradige Form von Encephalocele kommt zuweilen am Hinterhaupt mit oder ohne Rachischisis vor (Fig. 152). Der Sack enthält dann nahezu die gesammte Hirnmasse. Diese hängt somit auf dem Rücken des Fötus, Notencephalie (von νῶτος, Rücken). Endlich kommen am Schädel, wie im Gebiete der Wirbelsäule, Säcke vor, welche ausser den Hirn-

häuten nur Flüssigkeit enthalten (Meningocele occipitalis, sincipitalis).

Die sackförmigen, mit Hirnhäuten, Hirnmasse und Flüssigkeit gefüllten Ausstülpungen der Schädelkapsel, welche soeben beschrieben wurden, hat man auch als Hirnbruch, Hernia cerebri anterior, posterior, bezeichnet. Aehnliche Bildungen hat man auch an den seitlichen und unteren Abschnitten der Schädelkapsel beobachtet und je nach ihrem Inhalte als Meningocele, Encephalocele und Encephalomeningocele bezeichnet. Ihre Erklärung bietet noch erhebliche Schwierigkeiten. Für manche derselben allerdings konnte die Entstehungsursache unmittelbar nachgewiesen werden in Gestalt von Verwachsungen der Schädeldecken mit Falten des Amnion, welche durch Zug von aussen die Deformität erzeugten.

Verhältnissmässig zahlreich sind die Befunde, welche am Gehirn

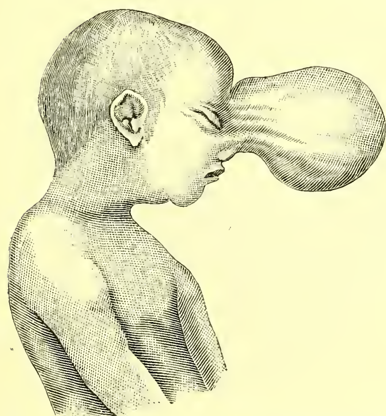


Fig. 151. Encephalomeningocele sincipitalis. 1/4 natürl. Gr.



Fig. 152. Notencephalus. 1/2 natürl. Gr.

die Verhältnisse des Salpingomyelus und der Myelocystocele des Rückenmarkes wiederholen. In dieses Gebiet ist zunächst der Hydrocephalus internus congenitus, das Analogon des Salpingomyelus, der diffusen Erweiterung des Centralcanales des Rückenmarkes zu rechnen. Er stellt eine blasenförmige Erweiterung der Hirnventrikel dar, um welche die Hirnsubstanz nur eine dünne Hülle bildet. Die Auskleidung mit Cylinderepithel ist an den Wänden der erweiterten Hirnhöhlen ohne Schwierigkeit nachweisbar. Zugleich bestehen immer beträchtliche Vergrösserungen des Schädels mit mannigfachen Ossificationsdefecten. Manche Fälle von congenitalem Hydrocephalus leben viele Jahre, wobei nach der Geburt die Wasseransammlung in den Hirnhöhlen noch beträchtlich zunehmen kann. In anderen Fällen kommt es bei der Geburt oder im Uterus während der Fötalperiode (Billroth, Heine) zum Bersten der Hirnblase und der Schädeldecken. Dieses Ereigniss, wenn es im Uterus erfolgt, hat nicht nothwendiger

Weise den Tod des Fötus zur Folge. Beachtet man weiterhin, dass nach Beobachtungen von Meckel, Otto und Rudolphi hochgradige Formen von Hydrocephalus bereits in den ersten Wochen der Fötalperiode vorkommen, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass manche Fälle von Cranioschisis durch Berstung zuvor geschlossener, hydrocephalisch erweiterter Hirnblasen und Schädeldecken entstehen. Immerhin scheint dieses aber ein seltenes Vorkommniss zu sein, und nur mit Unrecht hat Förster dasselbe ganz allgemein als Ursache aller Formen von Cranioschisis erklärt. Ein zusammenfassender Rückblick aber zeigt, dass Cranioschisis sehr verschiedenartigen Momenten seine Entstehung verdankt, unter denen das Offenbleiben der Medullarrinne in Folge von Entwickelungshemmung und das nachträgliche Bersten hydrocephalisch erweiterter Hirnblasen am besten nachgewiesen sind.

Als Analogon der Myelocystocele des Rückenmarkes hat bereits Virchow die Erweiterung einzelner Abschnitte der Hirnventrikel be-

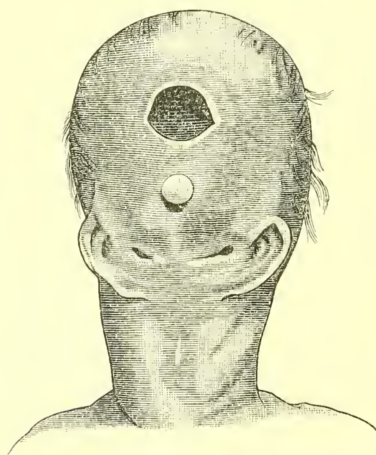


Fig. 153. Cyclopie, Agnathie und Synotie. 1/2 natürl. Gr.

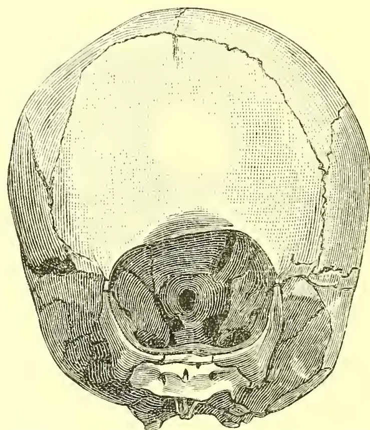


Fig. 154. Schädel der in Fig. 153 gezeichneten Missbildung. Cyclopie. 4/5 nat. Gr.

zeichnet. Hierher gehören als häufiger vorkommende Missbildungen der Hydrops cysticus cornu posterioris. Das Hinterhorn der Seitenventrikel des Grosshirns ist streckenweise obliterirt und hinter der obliterirten Stelle findet sich das Ende des Hinterhorns stark erweitert und mit Flüssigkeit gefüllt. Häufiger noch scheint der Hydrops ventriculi quarti zu sein. Der erweiterte Ventrikel sendet eine bauchige Erweiterung seitlich um die Medulla oblongata herum, welche unterhalb der Brücke zwischen Medulla und Kleinhirn hervortritt und einen Druck auf benachbarte Nerven, namentlich die Wurzeln des Facialis ausüben kann. Ebenso kommt auch ein Hydrops ventriculi septi pellucidi vor.

Alle die bisher beschriebenen Missbildungen des Gehirns lassen zumeist nur eine geringere Betheiligung der vordersten Theile des Vorderhirns, speciell der Augenblasen und der Bulbi olfactorii erkennen. Die Augen sind zumeist gut ausgebildet, wenn auch nach

den Untersuchungen von Manz die Retina keine oder wenige Nervenfasern enthält. Es finden sich jedoch noch einige charakteristische und interessante Missbildungen in diesen vordersten Abschnitten des centralen Nervensystems.

Unter diesen ist zunächst die Cyclopie oder Synophthalmie zu erwähnen. Beide Augen sind zu einem Organe vereinigt, welches die Mitte der Stirn einzunehmen pflegt (Fig. 153). Dem einfachen Auge entspricht eine einfache Orbita (Fig. 154) und ein einfacher Sehnerv. Oberhalb des Auges ist in vielen Fällen ein rüsselförmiges Rudiment der Nase sichtbar, welches hier fehlt. Auch an dem skeletirten Schädel ist nichts von derselben wahrnehmbar. Im Uebrigen ist der Oberkiefer vorhanden, während der Unterkiefer fehlt und die Ohren nach abwärts in die Halsregion gerückt sind.

Leider fehlt bei diesem Präparate das Gehirn. Dass nur ein

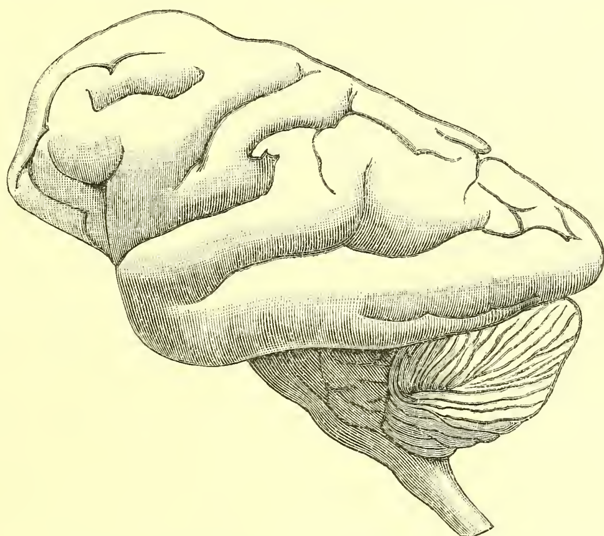


Fig. 155. Mikrencephalisches Gehirn nach Bischoff.

Foramen opticum vorhanden ist, kann in Fig. 154 erkannt werden. Vermuthlich war auch der Nervus opticus einfach. Das Gehirn pflegt in solchen Fällen erheblich missbildet zu sein. Häufig fehlt die Gliederung des Vorderhirns in zwei Hemisphären. Das Grosshirn stellt eine einfache Blase dar (Cyclencephalie), welche einen mehr oder weniger stark erweiterten Ventrikel umschliesst. Bei geringeren Graden der Störung finden sich zwei Augen, die einander sehr genähert sind und in einer gemeinsamen Orbita liegen (Synophthalmie), sogar theilweise mit einander verwachsen sind.

In dem in Fig. 153 und 154 gezeichneten Präparate besteht völliger Mangel der Nase. Fehlen auch die Lobi sive Bulbi olfactorii des Grosshirns, so kann man dies nach Kundrat als Arhinencephalie bezeichnen. Die Untersuchungen dieses Anatomen haben aber zugleich die Arhinencephalie als eine typische Form der Missbildung kennen gelehrt, welche auch ohne so weitgehende Missbildungen der Augen vorkommt. Nach Kundrat ist Mangel der Lobi olfactorii

verknüpft mit rudimentärer Entwickelung der Nase, Defecten der Zwischenkiefer und des Nasenseptum, medianen und seitlichen Spalten der Oberlippe, Gaumenspalten, Mangel der Riechnerven und Störungen in der Entwickelung des Grosshirns. Letzteres bildet wie bei Cyclopie eine einfache Blase, zum Theil mit sehr mangelhafter Ausbildung der einzelnen basalen Theile des Grosshirns. Auch sind in vielen Fällen die Augen sich gegenseitig erheblich genähert, wenn auch in getrennten Orbitalhöhlen enthalten. Häufig finden sich zugleich Missbildungen anderer Organe: Anomale Entwickelungen des Herzens und der grossen Gefässe, Synotie, Auricularanhänge, Nabelhernien, Zwerchfellsdefecte und Vermehrung der Zahl der Finger und Zehen. Dabei ist es nicht ohne Interesse, dass alle diese begleitenden Missbildungen ebenso auch bei Cyclopie vorkommen können. Cyclencephalie und Arhinencephalie beruhen auf Missbildungen der vorderen Theile der Hirnanlage. Offenbar erstreckt sich in solchen Fällen die Störung nicht selten auch auf die Anlage der vorderen, motorischen Gebiete der Grosshirnrinde und hat dann jene Entwickelungsstörungen am Rumpfe und an den Extremitäten zur Folge. Ein treffliches Beispiel dieser Art Hydrocephalie, Archinencephalie und Mikromelie ist in Fig. 158 gegeben.

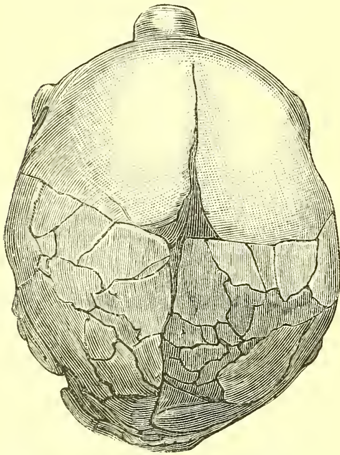


Fig. 156. Schädeldach eines Mikrencephalus. Verkleinert im Verhältnisse 7 : 9.

Als letzte wichtigere Form der Missbildung des Gehirns, welche zuweilen auch mit Arhinencephalie verknüpft sein kann, ist schliesslich die Mikrencephalie zu verzeichnen. Bei der reinen Form dieser Missbildung ist das Gehirn in allen seinen Theilen in der Entwickelung zurückgeblieben und zeichnet sich durch auffallend sparsame Windungen aus. Zugleich bemerkt man ein Zurückbleiben der Entwickelung, das Gehirn steht im Allgemeinen auf einer früheren Stufe seiner Ausbildung (Fig. 155). Der Schädel ist entsprechend klein und zeigt Störungen der Ossification, vorzeitige Synostosen der Schädelknochen oder die Entwickelung zahlreicher Zwickelbeine, wie dies bei einem kleinen Schädel (Fig. 156) der Dorpater Sammlung, der offenbar von einem neugeborenen Kinde herrührt, zu erkennen ist. Bei der Hydro-Mikrencephalie treten zu diesen Missbildungen Erweiterungen aller oder einzelner Hirnventrikel mit Wasseransammlung. Der Schädel ist dabei im Allgemeinen klein; es können jedoch einzelne Theile desselben durch die Wasseransammlung ausgebuchtet sein.

Literatur.

Virchow, Die krankh. Geschwülste. Bd. I. Berlin 1863. — Sein Archiv, Bd. 27. — W. Koch, Mittheil. üb. Fragen der wissenschaftl. Medicin. Heft I. Kassel 1881. — v. Recklinghausen, Arch. f. path. Anat. Bd. 105. — Chiari, Prager Wochenschr. 1890. — Lebedeff, Archiv f. path. Anat. Bd. 86. — Fischer, Ueber die lumbodorsale Rhachischisis nebst einem Fall von Myelocystocele lumbosacralis. Diss. Marburg 1889. — Förster, Die Missbildungen des Menschen. Jena 1865.

— Handb. d. path. Anat. Leipzig 1865. — Dareste, Sur la production artificielle des monstruosités. Paris 1877. — Perls, Allg. Pathologie. Bd. II. Stuttgart 1879. — Billroth, Arch. f. klin. Chir. Bd. 3. — Heine, Prager med. Wochenschr. 1876. — Meckel, Descriptio monstror. nonnull. Leipzig 1826. — Kundrat, Arhinencephalie. Wien 1882. — Bischoff, Abhandl. d. k. baier. Acad. d. Wiss. II. Cl. XI. Bd. II. Abth. München 1873. — Braune, Die Doppelbildungen und angeborenen Geschwülste der Kreuzbeingegend. Leipzig 1862.

4. Missbildungen der Extremitäten.

Die Verdoppelungen ganzer Extremitäten sind bisher mit Sicherheit nur beobachtet worden als parasitäre Doppelmissbildungen, welche aus der Entwickelung zweier Keime abzuleiten waren. Dagegen kommen Vervielfältigungen im Gebiete der Hand und des Fusses als einfache Missbildungen vor, und zwar am häufigsten die Vervielfältigung der Finger (Polydactylie). In der Regel ist es der erste oder der fünfte Finger (Zehe), welcher verdoppelt ist. Das überzählige Glied besteht entweder nur aus Weichtheilen, und ist dann rudimentär entwickelt, oder es besitzt ein mehr oder weniger vollständiges Phalangealskelet, welches auf dem Mittelhand- oder Mittelfussknochen seines Nachbargliedes articulirt. Endlich kann die überzählige Phalangenreihe vervollständigt sein durch entsprechende überzählige Metacarpal- und Carpal- oder Metatarsal- und Tarsalknochen. Die verdoppelten Finger werden nicht selten durch ausgedehnte Schwimmhautfalten mit einander vereinigt. Diese Missbildung betrifft häufig in stärkerem oder schwächerem Grade alle vier Extremitäten gleichzeitig. Sie ist in manchen Familien in ausgesprochener Weise erblich. Nicht selten begleitet sie auch Missbildungen von Gehirn und Rückenmark.

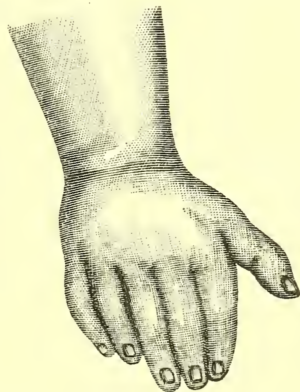


Fig. 157. Polydactylie, Verdoppelung des fünften Fingers bei einem zugleich mit medianer Lippenspalte, Defect der Nasenscheidewand, Hydrocephalie und Arhinencephalie behafteten Neugeborenen. Natürliche Grösse.

Unvollständige Bildungen und Defecte der Extremitäten beruhen zum Theil auf mangelhafter Keimanlage, zum Theil auf fötaler Knochenerkrankung und zum Theil endlich auf äusseren mechanischen Einflüssen, welche den Embryo treffen. Traumen und abnorme Enge des Uterus kommen in diesem Sinne ebenso in Betracht wie Umschnürungen der Extremitäten durch amniotische Stränge und Fäden. Diese letztgenannten Vorkommnisse haben, indem sie den Blutumlauf in dem umschnürten Gliede beeinträchtigen, ein mangelhaftes Wachsthum der Extremität zur Folge, oder sie führen durch vollständige Abschnürungen zu Spontanamputationen und damit zu oft hochgradigen Verstümmelungen. Die amputirten Extremitäten und Extremitätentheile können, wenn sie noch klein sind, völlig verschwinden, resorbirt werden.

Zuweilen fehlen sämmtliche Extremitäten bis zum Schulter- und Beckengürtel, oder sie sind nur durch kurze Stummelrudimente ersetzt (Amelus). Fehlen die oberen Extremitäten allein oder die

unteren Extremitäten allein, so bezeichnet man dies als Abrachius und Apus. In anderen Fällen mangelt nur eine obere oder eine untere Extremität (Monobrachius, Monopus). Die Verstümmelung der Extremitäten ist gegeben in dem Peromelus, Perobrachius, Peropus, Perodactylus.

Die Verstümmelung der Extremitäten gestaltet sich in einzelnen Fällen in der Weise, dass die grossen Röhrenknochen und die ihnen zugehörigen Weichtheile ausserordentlich kurz erscheinen, während Hände und Füsse ausgebildet sind. Letztere sitzen dann in unmittelbarer Nähe des Schulter- und Beckengürtels und verleihen der Frucht ein robbenähnliches Aeussere (Phokomelus). In anderen Fällen



Fig. 158. Mikromelus, zugleich mit Hydrocephalus, Kleinheit der Bulbi olfactorii und doppelseitiger Lippenspalte behaftet. Augen genähert. 1/5 natürl. Gr.

führen Störungen des fötalen Knochenwachsthums zu abnormer Kürze der Extremitäten, welche nicht selten mit Verkrümmungen der Knochen verknüpft ist (Mikromelos). Der Panniculus adiposus kann dabei reichlich entwickelt sein und häufig finden sich zugleich Erscheinungen des Hydrocephalus (Fig. 158).

Eine bemerkenswerthe, wenngleich seltenere Form ist endlich die Sirenenbildung (Symelia). Dieselbe ist gegeben in einer Verwachsung der ganzen Länge der unteren Extremitäten des Fötus (Sympus, Fig. 159). Die Verwachsung betrifft zunächst die Weichtheile. Untersucht man das Skelet der verschmolzenen Unterextremitäten, so zeigt der Beckengürtel bereits starke Difformitäten. Ober- und

Unterschenkelknochen sind entweder getrennt oder unter einander verschmolzen, wie in Fig. 160. Zugleich sind sie um eine Längsaxe in der Weise gedreht, dass die Vorderflächen nach hinten zu liegen kommen, wie dies in frühen Embryonalperioden die Regel ist. Es liegen daher, wenn Tibia und Fibula beiderseits getrennt entwickelt

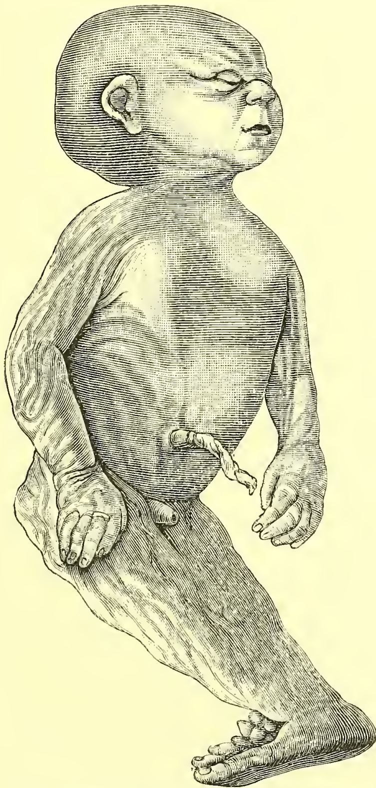


Fig. 159. Sympus dipus. 1/3 natürl. Gr.

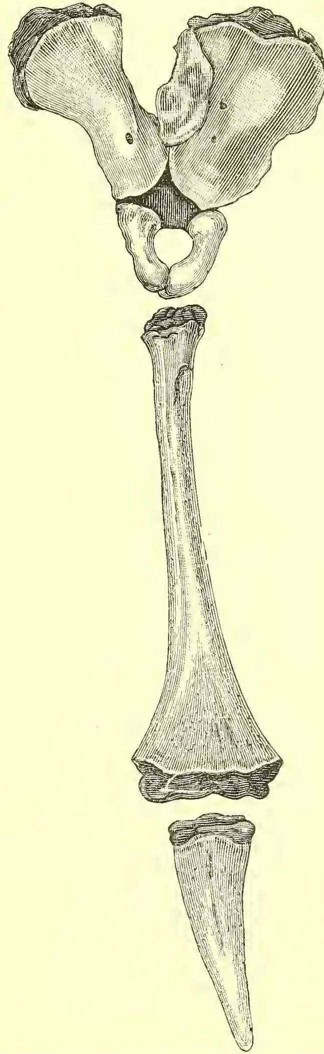


Fig. 160. Skelet der Unterextremität eines Sympus apus von Vornen gesehen. Zugleich bestand Spina bifida bei starker Verkürzung der Wirbelsäule. Natürl. Gr.

sind, die beiden Fibulae medianwärts von den beiden Tibiae. Die Füsse fehlen entweder (Sympus apus) oder es ist nur ein Fuss oder Theile eines Fusses entwickelt (Sympus monopus). Endlich können auch zwei Füsse gebildet sein, Sympus dipus. Die Füsse sind entsprechend der fötalen Haltung nach hinten gekehrt. Sehr häufig fehlt

bei enger Verschmelzung der unteren Extremitäten die äussere Mündung der Harn- und Geschlechtswerkzeuge und des Afters; der Nabelstrang enthält zumeist nur zwei Gefässlumina, eine Arterie und eine Vene, indem die andere Umbilicalarterie nicht zur Ausbildung gelangte. Zuweilen, wie auch in dem Fig. 160 abgebildeten Falle, ist Rachischisis oder Myelomeningocele vorhanden, und Verschmelzung einzelner Finger der Hände. In einem Falle von Levy wurde bei Sirenenbildung zugleich congenitaler Mangel des rechten Radius und des Os naviculare und Os multangulum minus beobachtet. Diese und die weiterhin vorzuführenden Erfahrungen zeigen, dass die äusserlich verschiedenen, auf mangelhafter Keimanlage beruhenden Missbildungen der Extremitäten sich vielfach combiniren und eine einheitliche Gruppe von Störungen darstellen, welche in näherer Beziehung zu Missbildungen des centralen Nervensystems stehen.

Verschmelzungen einzelner Finger und Zehen (Syndactylie) wiederholen sich, wenn sie vorkommen, nicht selten an mehreren oder allen Extremitäten des gleichen Individuum. Sie sind ähnlich wie die Polydactylie in manchen Familien erblich. Die Verschmelzung betrifft in manchen Fällen nur die Weichtheile (Fig. 161). In anderen Fällen sind auch die Phalangen mehr oder weniger vollständig vereinigt, oder es fehlen einzelne Strahlen des Handskelets.

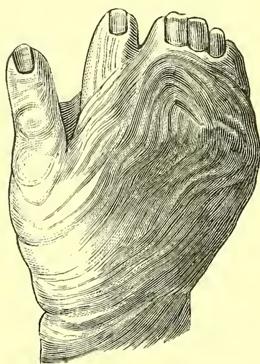


Fig. 161. Syndactylie durch Verschmelzung der Weichtheile. Natürl. Gr.

Eine besondere Stellung nehmen die praktisch sehr bedeutsamen congenitalen Luxationen ein, welche in dem speciellen Theile dieses Lehrbuches ausführlicher zu erörtern sein werden. Bei den congenitalen Luxationen des Hüftgelenkes, welche häufig doppelseitig und namentlich bei Mädchen vorkommen, findet sich der Gelenkkopf aus der Pfanne in die benachbarten Weichtheile zumeist in der Richtung nach hinten verlagert. Die Hüftpfanne ist dementsprechend verengt, der sie durchziehende Y-förmige Epiphysenknorpel verknöchert frühzeitig (Dollinger, Grawitz). Der Gelenkkopf ist missstaltet, die Gelenkbänder und die Gelenkkapsel erweisen sich erheblich verlängert. Aehnliche Veränderungen werden bei den etwas seltener vorkommenden congenitalen Luxationen des Schulter- und Ellbogengelenkes beobachtet.

Unter den congenitalen Klumpbildungen ist der Klumpfuss (Talipes) am genauesten untersucht. Die häufigste Form desselben, der Pes equinovarus stellt eine Hemmungsbildung dar, welche sich gelegentlich mit Syndactylie, seltener mit Polydactylie combinirt. Die äussere Kante des Fusses ist nach unten, die innere nach oben gerichtet, während die Fussspitze gesenkt und nach einwärts gedreht ist. Die Fusswurzelknochen sind missstaltet, zuweilen fehlen einzelne Fusswurzelknochen oder die Tibia. Die Erkrankung des Fusses wird in manchen Fällen von analogen Bildungsfehlern der oberen Extremität begleitet. Unter diesen ist namentlich die mit congenitalem Radiusdefect verbundene Klumphand (Talipomanus) zu nennen, die übrigens auch für sich ohne gleichzeitige Deformität anderer Extremitäten

vorkommt. Man hat diese auf Mängel der Keimanlage beruhenden Klumpbildungen vielfach mit ähnlichen Deformitäten zusammengeworfen, welche durch den Druck der Wand eines zu engen Uterus entstehen, und es ist ein Verdienst von Bessel-Hagen, hier die Scheidung der ätiologisch verschiedenen Formen auf anatomischem Wege begründet zu haben.

Weiterhin ist zu erwähnen, dass auch die auf Mängeln der Keimanlage beruhenden typischen Klumpbildungen der Extremitäten verhältnissmässig häufig von Missbildungen des centralen Nervensystemes begleitet werden. Diese Beziehungen der Missbildungen des centralen Nervensystemes zu den Missbildungen in der vorderen Schlusslinie des Embryo und zu den Missbildungen der Extremitäten und der inneren



Fig. 162. *a*, Spina bifida (Myelomeningocele lumbosacralis). *b*, Hernia umbilicalis, *c*, Bauchblasenspalte mit Mündungen des Darmes und der Uretheren. Talipes dexter varus. Talipes sinister valgus. $^1/_3$ natürl. Gr. Nach E. A. Koch.

Organe des Körpers sind, wie aus dieser Darstellung der Einzelmissbildungen hervorgeht, kaum zu übersehen. Sie bedürfen allerdings einer sorgfältigeren Bearbeitung. Dabei wird man zwei Hauptfälle zu unterscheiden haben: Erstens die Folgen von Entwickelungsstörungen des centralen Nervensystems, wie sie Kundrat als Fehler der Gesichtsbildung Arhinencephalie beschrieb und wie sie als Klumpbildungen, als Bauchspalten und als Nabelstranghernien die Rachischisen und die Myelomeningocelen begleiten, und zweitens die Rückwirkungen, welche Verstümmelungen der Glieder namentlich bei intrauterinen Spontanamputationen auf die Ausbildung des peripherischen und centralen Nervensystemes ausüben (Edinger). Bei einer solchen Be-

arbeitung würde die Lehre von den Missbildungen einen erheblichen Beitrag liefern können zu der Lehre von den Wechselbeziehungen der Organe unter sich und namentlich zu der Lehre von der Function und der Bedeutung der nervösen Apparate.

Literatur.

Isid. G. St. Hilaire, Histoire générale et particulière des anomalies de l'orig. chez l'homme. Paris 1823. — Börner, Anat. Unters. eines Kindes mit Phocomelie. Diss. inaug. Marburg 1887. — Wolff, De sympodia. Diss. inaug. Dorpat 1856. — Gebhard, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1888. — Erlich, Arch. f. path. Anat. Bd. 100. — Paster, Ebenda. Bd. 104. — Gruber, Ebenda. Bd. 32 u. 40 und Arch. f. Anat. u. Physiol. 1863. — Rosenberg, Arch. f. path. Anat. Bd. 34. — Steinthal, Ebenda. Bd. 109. — Mies, Ebenda. Bd. 121. — Davida, Ebenda. Bd. 88. — Bessel-Hagen, Verhandl. des XIV. deutschen Chirurgencongresses. 1885. — Dollinger, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. XX. 1877. — Grawitz, Arch. f. path. Anat. Bd. 74. — Kundrat, Arhinencephalie. Graz 1882. — Edinger, Arch. f. path. Anat. Bd. 89. — Koch, E. A., Monstri humani rarioris descript. Diss. Dorpat 1836.

II. Abschnitt.

Elementare Formen der Erkrankung.

Siebentes Kapitel.

Uebersicht.

Der erste Abschnitt, die allgemeine Aetiologie hat die wichtigsten Ursachen der Erkrankungen des Menschen behandelt und in kurzen Zügen zugleich die Wirkungen dieser Krankheitsursachen kennen gelehrt. Bei den äusseren Krankheitsursachen, namentlich bei den Traumen, Intoxicationen und Infectionen liessen sich diese Wirkungen schärfer gliedern in Localerkrankung und in Allgemeinerkrankung. Auch bezüglich der Folgen der inneren Krankheitsursachen würde sich eine derartige Unterscheidung treffen lassen und die Vererbungen und Missbildungen laden in der That dazu ein. Indessen wurde die Unterscheidung nur stellenweise angedeutet, nicht durchgeführt, weil sie vorläufig weniger belangreich erschien angesichts der Thatsache, dass sowohl bei den vererbten Erkrankungen wie bei den Missbildungen jede genauere Einsicht in die Mechanik und den Chemismus der Störung fehlt. Unter diesen Umständen musste eine Form der Darstellung gewählt werden, welche gestattete, ätiologisch zusammengehörige Erscheinungen nach allgemeinen Gesichtspunkten frei zu erörtern, ohne der Hypothese allzubreiten Spielraum zu gewähren.

Die genauere Prüfung der krankhaften Vorgänge im menschlichen Körper könnte sich demgemäss sehr wohl an jene Unterscheidung von Localerkrankungen und Allgemeinerkrankungen anschliessen. Indessen wäre ein solches Verfahren weniger zweckmässig. Die Allgemeinerkrankungen erstrecken sich zwar auf sehr viele oder auf alle Theile des Körpers. Sie erzeugen indessen in jedem einzelnen Körpertheil im Wesentlichen ähnliche Veränderungen wie die Localerkrankungen. Eine gemeinsame Besprechung sichert daher Kürze und Uebersichtlichkeit der Darstellung. Sie gestattet zugleich in jedem einzelnen Falle die Wechselbeziehungen zwischen Localerkrankung und Allgemeinerkrankung fortlaufend zu prüfen.

Localerkrankungen und Allgemeinerkrankungen bestehen aus einer mehr oder weniger grossen Anzahl einzelner pathologischer Vorgänge, welche man als die elementaren Formen der krankhaften Störung bezeichnen kann. Diese sollen hier zunächst einer genaueren Prüfung unterzogen werden. Alsdann wird sich ergeben, in welcher Weise diese elementaren Formen der Erkrankung sich zusammensetzen zu den Erkrankungen ganzer Organe und ganzer Individuen.

Der menschliche Körper besteht aus einer grossen Anzahl verschiedener Gewebe. Jedes einzelne Gewebe wird gebildet aus Zellen und aus einer mehr oder weniger festen oder flüssigen Intercellularsubstanz. Die Gewebe sind der Sitz mannigfacher Stoffwechselvorgänge, welche man als Gewebsernährung im allgemeinsten Sinne bezeichnen kann. Diese muss man sich in der Weise vorstellen, dass aus dem circulirenden Blute gewisse Stoffe in die Gewebe übergehen und in den Geweben eine chemische Aenderung erfahren, bei welcher Wärme und mechanische Kraft frei werden oder gebunden werden kann. Die Producte des Stoffwechsels endlich, soweit sie nicht als Wärme und mechanische Arbeit nach anderen Richtungen Verwendung finden, werden durch die Blut- und Lymphgefässe oder auf besonderen Wegen durch die Ausführungsgänge der Drüsen, durch den Darm, durch die Lunge, durch die Hautoberfläche wieder abgeführt.

Es besteht somit eine Wechselbeziehung zwischen dem Blutumlaufe und der Gewebsernährung, und diese Wechselbeziehung wird fernerhin durch die Thätigkeit der Nerven beeinflusst, sei es dass die Nerven die Strömung des Blutes reguliren und die Thätigkeit der Gewebe anregen oder hemmen, sei es dass die Vorgänge der Gewebsernährung eine Rückwirkung auf den Erregungszustand der Nerven ausüben.

Diesen physiologischen Thatsachen entspricht es, wenn man die krankhaften Vorgänge in drei Gruppen elementarer Störungen zerlegt, in Störungen des Blutumlaufes, in Störungen der Gewebsernährung und in Störungen der Innervation.

Die Wechselbeziehungen zwischen den Störungen des Blutumlaufes, den Störungen der Gewebsernährung und den Störungen der Innervation sind so innige, dass wohl in allen Fällen von Erkrankung diese drei Störungen sich gleichzeitig betheiligen, wenn auch häufig der eine oder der andere Factor mehr in den Vordergrund tritt. Berücksichtigt man diese Wechselbeziehungen in einer dem gegenwärtigen Standpunkte der Erfahrungen entsprechenden Weise, so ergiebt es sich ganz von selbst, dass die Störungen der Innervation bereits bei der Darstellung der Störungen des Blutumlaufes und der Gewebsernährung die gebührende Beachtung finden. Daher werden nur die beiden letzteren hier einer gesonderten Besprechung unterzogen.

Achtes Kapitel.

Störungen des Blutumlaufes.

Vorbemerkungen.

Die Kraft des Herzens bewegt das Blut in einem geschlossenen System elastischer Röhren, den Blutgefässen. Ein Theil dieser elastischen Röhren ist zugleich contractil, ein anderer Theil derselben, die Capillarbahn, besitzt in hohem Grade durchlässige Wände.

Das Problem der Blutbewegung ist somit kein sehr einfaches. In der Regel wird es allerdings in sehr vereinfachter Weise dargestellt. Ausgehend von dem, für starrwandige Röhren zutreffenden Satze, dass es für die Grösse der Arbeitsleistung des Herzens gleichgültig sei, ob ein gegebener Stromkreis in horizontaler oder verticaler Ebene liege, wird die Wirkung der Schwerkraft gänzlich ausser Acht gelassen. Man giebt sich gewissermassen der Abstraction hin, dass das Herz und alle Gefässe in einer und derselben Horizontalebene liegen, welche Annahme dann allerdings gestattet, die Wirkung der Gravitation zu vernachlässigen.

Behufs richtiger Würdigung der Kreislaufstörungen wird es indessen nothwendig, den realen Verhältnissen etwas näher zu treten.

Denkt man sich Herz und Gefässsystem mit Blut gefüllt bei aufrechter Körperhaltung im Raume orientirt und nimmt man zunächst an, dass das Herz stille stehe, so dass sich alle von der Herzbewegung erzeugten Druckunterschiede ausgleichen, so herrscht demungeachtet in den verschiedenen Gefässprovinzen ein sehr verschiedener Druck. Dieser ist Folge der Gravitation; er ist der sogenannte hydrostatische Druck, der hier zweckmässigerer Weise als hämostatischer Druck zu bezeichnen ist.

Dieser hämostatische Druck ist leicht zu berechnen, da derselbe in allen Gefässquerschnitten, welche in ein und derselben Horizontalebene liegen, gleich gross ist, in den Gefässquerschnitten verschiedener Horizontalebenen sich dagegen nach einfachen Gesetzen ändert. Geht man von einer durch das venöse Ostium des Herzens gelegten Horizontalebene (Fig. 163, Ebene B) aus, und setzt man den Blutdruck in allen in dieser Horizontalebene liegenden Gefässquerschnitten $= p$, so ist der Druck der ruhenden Blutsäule in den Gefässen der Fusssohle

grösser als p und zwar um den Betrag des Druckes, welchen das Gewicht einer ruhenden Blutsäule von der Höhe BD erzeugt. Ist diese Höhe $BD = 130$ cm und nimmt man an, dass das Quecksilber 13 Mal specifisch schwerer sei als Blut[1]), so wäre der Druck des ruhenden Blutes in den Gefässen der Fusssohle, also in der Horizontalebene D, gleich $p + \frac{130}{13}$ cm Quecksilber $= p + 10$ cm Hg. Der Druck im Innern der ruhenden Blutmasse erfährt somit in Folge der Gravitation, also des Gewichtes der ruhenden Blutsäule zwischen der

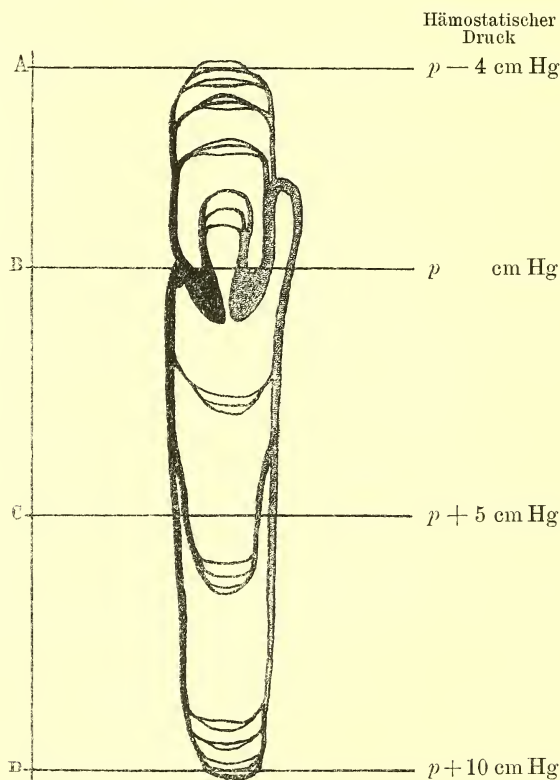


Fig. 163. Schema des grossen und kleinen Kreislaufes bei aufrechter Körperhaltung. Hämostatischer Druck.

Ebene B und der Ebene D einen Zuwachs von 10 cm Hg. Dieser Zuwachs von 10 cm Hg ist das Mass für den hämostatischen Druck in der Ebene D, wenn man diese mit der Ebene B in Vergleich bringt.

Ebenso ergiebt sich der hämostatische Druck des Blutes in einer Horizontalebene A, welche durch den Scheitel des aufrechtstehenden menschlichen Körpers gedacht ist. Wenn die senkrechte Entfernung

---

[1]) Specifisches Gewicht des Blutes annähernd = 1,050. Specifisches Gewicht des Quecksilbers = 13,598. Somit das Quecksilber 12,94 Mal schwerer als Blut.

AB gleich ist 52 cm, so findet sich der Blutdruck in der Ebene $A = p - \frac{52}{13}$ cm Quecksilber $= p - 4$ cm Hg.

Allgemeiner ausgedrückt lautet dieses Ergebniss:

Die Schwerkraft erzeugt in den verschiedenen Theilen des Gefässsystemes Druckunterschiede, deren Grösse sich ergiebt aus der Niveaudifferenz, wenn diese in einer zur Erdoberfläche senkrechten Richtung gemessen wird.

Diese durch die Schwerkraft erzeugten Druckunterschiede sind der Ausdruck des hämostatischen Druckes.

Der hämostatische Druck ist gleich gross in allen Theilen des Gefässsystemes, welche in ein und derselben Horizontalebene liegen.

Die Unterschiede des hämostatischen Druckes in zwei verschiedenen, durch das Gefässsystem gelegten Horizontalebenen ist gleich dem Gewichte einer Blutsäule, deren Höhe dem senkrechten Abstande beider Horizontalebenen gleichkommt.

Dieser durch die Höhe einer Blutsäule gegebene Druckunterschied kann in Quecksilberdruck umgerechnet werden, wenn man die Höhe der Blutsäule theilt durch die Verhältnisszahl der specifischen Gewichte des Quecksilbers und des Blutes, welche annähernd gleich 13 ist.

Dieses allgemeine Ergebniss ist für jede Körperhaltung gültig, doch soll zunächst bei der Betrachtung der aufrechten Körperhaltung verweilt werden, für welche soeben der Werth der Druckunterschiede berechnet wurde.

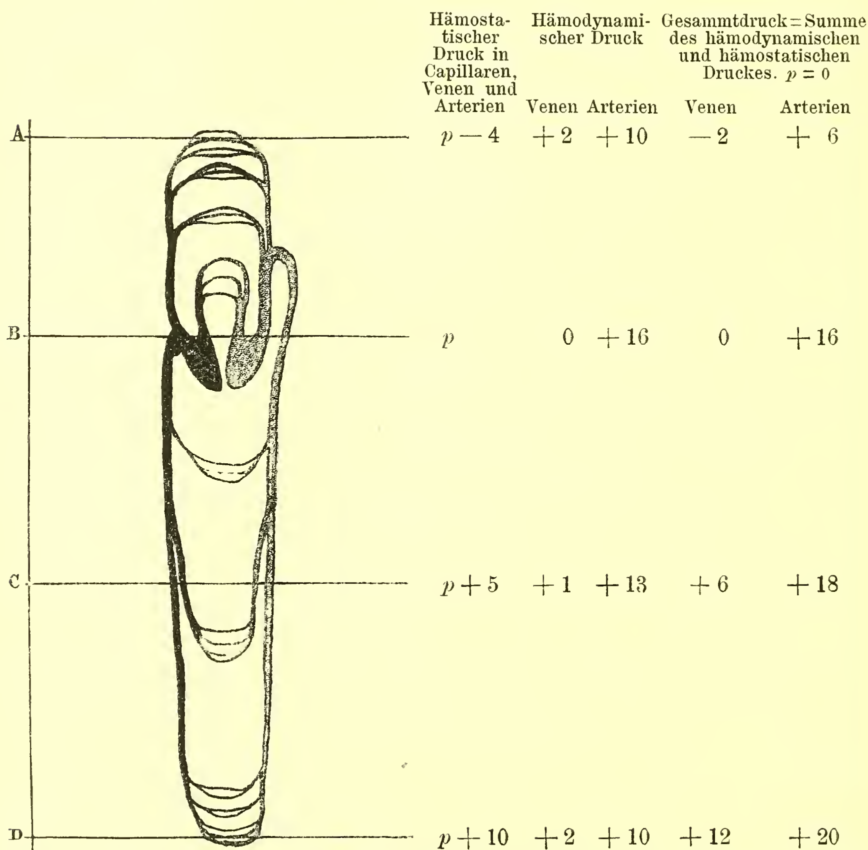
Die hämostatischen Druckunterschiede bleiben auch dann noch in Wirkung, wenn das Herz durch seine Thätigkeit Druckdifferenzen zwischen den arteriellen und venösen Ostien des Herzens erzeugt. Bezeichnet man daher die durch die Herzthätigkeit veranlassten Drucksteigerungen in den verschiedenen Theilen des Gefässsystemes als hämodynamischen Druck, so gilt im Allgemeinen der Satz, dass an jeder Stelle des Gefässsystemes der wirklich zu beobachtende Druck gleich ist der Summe des hämostatischen und des hämodynamischen Druckes.

Denkt man sich die Thätigkeit des Herzens dahin definirt, dass dasselbe im grossen Kreislauf den Druck am venösen Ostium auf Null, am arteriellen Ostium auf 16 cm Hg bringt, so entsteht vom arteriellen Ostium des linken Ventrikels aus ein Druckgefälle, welches sich durch die Arterien, Capillaren und Venen bis zum venösen Ostium des rechten Herzens erstreckt und das Blut in gleicher Richtung in Bewegung setzt. Dieses Druckgefälle, welches die Herzkraft erzeugt, ergiebt für jede Stelle der Blutbahn die Höhe des hämodynamischen Druckes. Es würde dieses Druckgefälle rein zur Erscheinung kommen, wenn das ganze Gefässsystem in einer Horizontalebene ausgebreitet wäre. Da diese Voraussetzung nicht zu erfüllen ist, muss man bei der empirischen Ausmessung des hämodynamischen Druckgefälles in der Weise verfahren, dass man von dem an jeder Stelle des Gefässsystemes wirklich beobachteten Drucke unter Beachtung der Körperhaltung den zugehörigen hämostatischen Druck in Abzug bringt.

Geschieht dieses, so überzeugt man sich davon, dass das hämodynamische Druckgefälle nicht überall gleich steil ist. Ist der hämodynamische Druck am Aortenostium gleich 16 cm Hg, so wird in den peripherischen Verzweigungen der Arterien seine Höhe noch 10 cm Hg betragen, um in den Venenwurzeln sehr klein, vielleicht gleich 2 cm Hg und am venösen Ostium des rechten Herzens annähernd gleich Null zu werden.

Diese Zahlen können keinen Anspruch auf allgemeine Gültigkeit

Druckwerthe im grossen Kreislauf
(in Centimetern Quecksilber).
Normaler Verlauf.



	Hämostatischer Druck in Capillaren, Venen und Arterien	Hämodynamischer Druck		Gesammtdruck = Summe des hämodynamischen und hämostatischen Druckes. $p = 0$	
		Venen	Arterien	Venen	Arterien
A	$p - 4$	+ 2	+ 10	− 2	+ 6
B	p	0	+ 16	0	+ 16
C	$p + 5$	+ 1	+ 13	+ 6	+ 18
D	$p + 10$	+ 2	+ 10	+ 12	+ 20

Fig. 164. Schema der Blutdruckverhältnisse im grossen Kreislaufe, bei aufrechter Körperhaltung.

erheben, weil die Blutbewegung manchen Wechsel aufweist. Doch dürften sie zur allgemeinen Orientirung vollkommen genügen. Versucht man daher aus den gegebenen Grössen des hämostatischen und des hämodynamischen Druckes für die aufrechte Körperhaltung die wirklich auf den Seitenwänden der Gefässbahn lastenden Druckwerthe zu finden, so giebt das beifolgende Schema Fig. 164 allgemeine Auskunft.

In diesem Schema ist der hämostatische Druck in der Ebene B, welche das venöse Ostium des Herzens schneidet, also der Druckwerth p gleich Null gesetzt, um den wirklich bestehenden Verhältnissen und der oben gegebenen Definition der Thätigkeit des Herzens zu entsprechen.

Es ergeben sich bemerkenswerthe Zahlen für den Seitendruck des Blutes in der Gefässbahn, welche sehr mit Unrecht zumeist keine Berücksichtigung gefunden haben. Bei aufrechter Körperhaltung ist der Seitendruck des strömenden Blutes sehr hoch in den Gefässen der Unterextremität und verhältnissmässig gering in der Höhe des Scheitels und des Grosshirns. Für die Kreislaufstörungen hat diese Thatsache die grösste Bedeutung. Denn wenn auch für die Arbeitsleistung des Herzens zunächst nur das hämodynamische Druckgefälle in Betracht kommt, so hängt doch der ganze peripherische Kreislauf davon ab, dass die Wand der Blutbahn den Anforderungen des wirklich bestehenden Seitendruckes, der Summe des hämostatischen und des hämodynamischen Druckes entspricht.

In dieser Beziehung ist zunächst darauf hinzuweisen, dass die Wand der Arterien und Venen der unteren Extremität viel dicker und namentlich viel reicher an muskulösen und elastischen Fasern ist, als die Wand der Gefässe des Halses und des Kopfes. Die Venae jugulares enthalten in ihrer Wand sehr spärliche glatte Muskeln und elastische Fasern, während die Wandungen der Venen der unteren Extremität an diesen Structurelementen fast so reich sind, wie manche Arterien. An den Arterien der oberen und unteren Körperregionen finden sich ähnliche Unterschiede. Diese sind allerdings weniger auffallende, weil der hämodynamische Druck in den Arterien so viel höher ist als in den Venen. Genaueres in dieser Beziehung findet man in den auf meine Veranlassung unternommenen Untersuchungen meiner Schüler Epstein, Sack, Mehnert und Bregmann.

Ein Blick auf das Schema der Fig. 164 belehrt weiterhin, dass in den Capillaren der unteren Extremität bei aufrechter Körperhaltung ein sehr hoher Druck herrschen muss, der zwischen 12 und 20 cm Quecksilber beträgt. Einem so hohen Drucke ist die zarte Capillarwand nur aus dem Grunde gewachsen, weil die Lichtung der Capillaren enge und desshalb die Spannung der Capillarwand gering ist auch bei hohem Drucke. Die Spannung der Wand eines beliebigen Blutgefässes von kreisrundem Querschnitte ist nämlich, in circulärer Richtung gemessen:

$$\text{Circuläre Spannung} = Rp$$

gleich der Länge des Radius R multiplicirt mit dem Seitendrucke des Blutes p. Ebenso findet man in dem gleichen Gefässe die Wandspannung in einer der Gefässaxe parallelen Richtung:

$$\text{Längsspannung} = \frac{Rp}{2}$$

gleich der Hälfte des Productes von Radius und Blutdruck. Sowie somit der Radius gering ist, wird auch die Wandspannung in circulärer wie in longitudinaler Richtung eine unbedeutende, so dass selbst die zarte Wand der Capillaren derselben gewachsen ist.

Es erhebt sich nun die Frage, in welcher Weise sich der Blut-

druck in den verschiedenen Gefässprovinzen ändert, wenn der Körper des Menschen die bisher ausschliesslich berücksichtigte aufrechte Haltung verlässt und eine horizontale Lagerung annimmt. Wie bereits bemerkt, gelten auch für diesen Fall die allgemeinen, den hämostatischen Druck betreffenden Gesetze.

Der hämostatische Druck zeigt jedoch nunmehr keine grossen Unterschiede mehr in den verschiedenen Gefässprovinzen. Alle Gefässe befinden sich, wenn der Mensch flach auf horizontaler Unterlage liegt, in Horizontalebenen, welche nur geringe Niveauunterschiede zwischen sich aufweisen (Fig. 165). Die hämostatischen Druckdifferenzen kommen allerdings auch jetzt noch bei manchen schweren Circulationsstörungen im kleinen und im grossen Kreislauf in Betracht. Gegenüber der Höhe des normalen Druckes im Aortensystem sind sie jedoch unbedeutend, so dass man sie für den normalen Kreislauf in der Regel ohne allzugrossen Fehler vernachlässigen kann. Mit anderen Worten: bei horizontaler Lage des Körpers herrscht in allen Gefässen ein Druck, welcher dem hämodynamischen Drucke annähernd gleich ist. In diesem Falle ist der Druck in den Gefässen der Unterextremität erheblich geringer, der Druck in den Gefässen des Kopfes etwas höher als bei aufrechter Körperhaltung.

Demungeachtet kommt es, wenigstens bei völlig gesundem Gefässsystem, zu keinen auffälligen Kreislaufstörungen, selbst dann nicht, wenn die aufrechte und die liegende Stellung des Körpers rasch gewechselt wird.

Dieses Verhalten ist nur denkbar, wenn die lichte Weite der Arterien und Venen sich ungeachtet der erheblichen Aenderungen des



Fig. 165. Schema des Gefässsystems bei horizontaler Körperlage.

auf den Gefässwänden lastenden Druckes annähernd gleich bleibt. Würden die Blutgefässe aus todtem, elastischem Material bestehen, so müssten beim Niederlegen die Arterien und Venen der Unterextremität enger werden, weil der auf ihnen lastende Seitendruck geringer wird. Ebenso müssten sich die Arterien und Venen des Kopfes erweitern, weil in diesen beim Niederlegen des Körpers der Blutdruck steigt. Hier tritt die Bedeutung der tonischen Innervation der Muskelschichten der Gefässwand hervor. Mit der Aenderung der Körperhaltung ändert sich der Tonus der Gefässmuskulatur, so dass annähernd die lichte Weite der Gefässe dieselbe bleibt wie vorher. Nur sehr ausnahmeweise empfinden gesunde, jugendliche Individuen geringe Störungen bei raschem Niederlegen oder beim raschen Aufstehen und diese Störungen gehen schnell vorüber. Deutlichere Erscheinungen treten bei Gesunden erst hervor, wenn die Füsse nach oben, der Kopf nach unten gelagert wird [1]). Aeltere, mit kranken Gefässen behaftete Leute

[1]) Selbst diese Störungen bleiben aus beim freien Fall in der Luft, sowie bei kurzem Aufenthalt unter Wasser. Die Wirkung des hämostatischen Druckes auf die Gefässwände verschwindet, wenn der menschliche Körper als Ganzes der Gravitation folgt. Beim Aufenthalt unter Wasser wird sie annähernd durch den Druck des umgebenden Wassers compensirt.

dagegen vermeiden erfahrungsgemäss eine sehr niedere Lage des Kopfes.

Ganz vollkommen ist diese Regulation des Gefässtonus im Gebiete der Venen nicht, wie jeder wahrnimmt, der die Venen seines Handrückens bei gesenktem und bei erhobenem Arme vergleicht. Nach einer Richtung hin ist sie jedoch in den Arterien noch erheblich feiner. Die Erfahrungen der Physiologen haben gezeigt, dass die Blutfülle der verschiedenen Organe einem erheblichen Wechsel unterliegt, welcher sich nach der Function der Organe richtet. In voller Thätigkeit begriffene Organe sind zumeist erheblich blutreicher als ruhende. Die tonische Innervation der Gefässwand ergiebt auch hier den Mechanismus der Regulation.

Die ausführliche Darstellung dieser Regulationsmechanismen gehört in das Gebiet der Physiologie. Hier schien es nur wünschenswerth in kurzen Umrissen ein Uebersichtsbild der normalen Kreislaufsverhältnisse zu geben, aus dem sich die Mechanik der Kreislaufstörungen ableiten liesse.

Die Störungen des Blutkreislaufes lassen sich eintheilen in allgemeine und in locale.

Unter allgemeinen Kreislaufstörungen versteht man solche, welche alle oder doch die meisten Gefässprovinzen gleichzeitig treffen. Dagegen finden die reinen Formen der localen Circulationsstörungen ihre Veranlassung in verschiedenartigen Schädlichkeiten, deren Wirkungen sich zunächst auf einzelne Gefässprovinzen beschränken. Eine ganz scharfe Scheidung enthält indessen immer eine Abstraction.

Die localen Störungen wirken in allen Fällen auf den gesammten Kreislauf zurück, wenn auch diese Rückwirkung vielfach so gering ist, dass sie sich einem genaueren Nachweise entzieht. Andererseits erzeugen die allgemeinen Circulationsstörungen selbstverständlicher Weise in den einzelnen Gefässprovinzen Aenderungen der Blutströmung, welche vom Standpunkte der localen Störung aus betrachtet werden können. Locale und allgemeine Circulationsstörungen bilden in diesem Sinne eine Reihe zusammengehöriger, sich wechselseitig bedingender Erscheinungen, welche nur behufs einer genaueren Analyse in einzelne Gruppen gesondert werden.

A) Allgemeine Kreislaufstörungen.

Die allgemeinen Störungen des Blutumlaufes nehmen ihren Ausgang entweder von Störungen der Herzthätigkeit oder von Allgemeinerkrankungen der Gefässwände oder von Aenderungen der Menge und der Zusammensetzung des Blutes und der Lymphe und der circulirenden Gewebssäfte überhaupt. Thatsächlich sind indessen die gegenseitigen Beziehungen zwischen dem Herzen, den Gefässen und der circulirenden Flüssigkeit so innige, dass im weiteren Verlaufe die Störung auf alle die genannten Bestandtheile des circulatorischen Apparates weiterzugreifen pflegt.

I. Allgemeine, durch Erkrankungen des Herzens bewirkte Kreislaufstörungen.

Die Störungen der Herzthätigkeit, welche allgemeine Kreislaufstörungen veranlassen, stellen sich dar als Folgen mannigfaltiger, auf inneren oder äusseren Krankheitsursachen beruhender Erkrankungen des Endocard, des Myocard und des Pericard. Zu diesen gesellen sich Erkrankungen der Blutgefässe und der Nerven des Herzens und Lageveränderungen des ganzen Organes. Alle diese Erkrankungen, welche im speciellen Theile dieses Lehrbuches eine sorgfältigere Würdigung erfahren werden, beeinträchtigen die mechanische Arbeitsleistung des Herzens.

Der Herzmuskel bildet einen Apparat, welcher chemische Spannkräfte, die ihm mit dem circulirenden Blute zugeführt werden, umsetzt in Wärme und in mechanische Arbeit. Letztere kommt zunächst zum Vorschein in der strömenden Bewegung des Blutes. Sie wird verbraucht in den Reibungswiderständen, welche das Blut in der Gefässbahn findet. Diese Reibung führt endlich auch die mechanische Arbeit des Herzmuskels in Wärme über, so dass das Herz als eine der vornehmsten Wärmequellen des menschlichen Körpers anzusehen ist.

Für den Augenblick muss sich indessen die Untersuchung beschränken auf die Prüfung der mechanischen Arbeitsleistung des

Herzens, wobei sowohl der grosse als der kleine Kreislauf zu berücksichtigen ist. Diese Aufgabe ist keine ganz leichte, weil die einzelnen Factoren namentlich bei krankhaften Störungen mannigfaltigem Wechsel unterworfen sind. Doch ist man im Stande, zunächst einen einfachen, allgemeingültigen Satz aufzustellen, der die richtige Beurtheilung pathologischer Störungen ausserordentlich erleichtert. Es ist dies der Satz, dass das Leben auf längere Zeit nur dann möglich ist, wenn das rechte und das linke Herz und ebenso jede einzelne der vier Herzabtheilungen durchschnittlich in der Zeiteinheit gleich grosse Volumina Blut fördert.

Bei Anwendung dieses Satzes wird man selbstverständlich im Auge behalten, dass hier nur von dem für den Blutumlauf unmittelbar nutzbaren, vom Herzen geförderten Blutvolum die Rede ist. Bei Zerreissungen der Aortenklappen z. B. gelangt während der Diastole der Ventrikel ein Theil des Blutes aus der Aorta in den linken Ventrikel zurück. Diese regurgitirende Blutmasse ist, bei Anwendung obigen Satzes, in Abzug zu bringen von der bei der Systole des linken Ventrikels in die Aorta geworfenen Blutmenge. Ebenso muss man kleine Correcturen gelten lassen für die aus den Capillaren der Lunge austretende Lymphe und für andere ähnliche Verluste, welche die dem linken Herzen zugeführten Blutmengen etwas verkleinern.

Man hat gegen obigen Satz häufig verstossen, obgleich es von vorneherein klar ist, dass in wenigen Stunden die gesammte Blutmenge im kleinen Kreislaufe sich anhäufen müsste, wenn etwa der rechte Ventrikel dauernd bei jeder Systole auch nur einen einzigen Cubikcentimeter Blut mehr fördern würde. Die Mehrleistung des rechten Ventrikels würde in einer Minute, zu 75 Pulsen berechnet, bereits 75 ccm betragen und in zwei Stunden nicht weniger als neun Liter. Lange zuvor tritt wegen Blutarmuth des grossen Kreislaufes der Tod ein.

Dagegen sind vorübergehende Ungleichheiten in der Blutförderung der verschiedenen Herzabtheilungen keine Seltenheiten. Dann häufen sich grössere Blutmengen in einzelnen Abschnitten des Gefässsystemes an und zwar, wenn das linke Herz weniger fördert, in der Lungenblutbahn und, wenn das rechte Herz weniger fördert, in der Bahn des grossen Kreislaufes. Nach kurzer Zeit aber muss, wenn der Tod nicht eintreten soll, ein stationärer Zustand der Strömung wiederkehren, bei welchem die verschiedenen Herzabtheilungen in gleichen Zeiträumen gleich grosse Blutvolumina weiterbewegen. Die abnorme Vertheilung der Blutmasse bleibt dabei bestehen, nur die Bluteinnahme und die Blutabgabe der vier Herzabtheilungen ist wieder gleich gross. Früher oder später kann schliesslich ein Ausgleich stattfinden, indem vorübergehend die früher bestandene Ungleichheit der Blutförderung sich umkehrt.

Sehr auffällig treten beispielsweise solche Störungen hervor, wenn Defecte in den Klappensegeln der Mitralis entstehen. Die Thätigkeit des linken Vorhofes und der linken Kammer erleidet eine Beeinträchtigung. Vorübergehend fördern diese Herzabtheilungen weniger Blut, es kommt zu einer schwächeren Füllung des grossen und zu einer

Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes. Diese bleibt, wenn sich der Defect in der Klappe nicht schliesst, dauernd bestehen. Eine stärkere Thätigkeit des linken Ventrikels und Vorhofes sowie des rechten Ventrikels, welche später in ihren Einzelheiten zu würdigen sein wird, gleicht indessen in kürzester Zeit die Störung soweit aus, dass wieder ein stationärer Zustand der Blutströmung sich entwickelt. Die vom rechten Herzen in die Arteria pulmonalis und die vom linken Herzen in die Aorta geworfenen Blutmengen werden abermals gleich gross, während die Ueberfüllung des kleinen Kreislaufes fortdauert.

Von der Menge, beziehungsweise dem Volum und Gewicht des geförderten Blutes hat man strenge zu unterscheiden die mechanische Arbeitsleistung des Herzens. Diese setzt sich zusammen aus der Arbeitsleistung der rechten und aus der Arbeitsleistung der linken Herzhälfte.

Erstere, die Arbeitsleistung A^r der rechten Hälfte des Herzens ist gleich dem Gewichte g der geförderten Blutmenge multiplicirt mit der Höhe d des zwischen dem arteriellen und dem venösen Ostium des rechten Herzens bestehenden, vom rechten Herzen erzeugten Druckunterschiedes, also

$$A^r = gd.$$

Ebenso findet sich die Arbeitsleistung A^l der linken Herzhälfte gleich dem Producte aus dem Gewichte G der geförderten Blutmenge und der Höhe D des zwischen dem arteriellen und dem venösen Ostium der linken Herzhälfte erzeugten Druckunterschiedes

$$A^l = GD.$$

Die Arbeitsleistung A^s des ganzen Herzens ist daher gleich der Summe der Arbeitsleistungen beider Herzhälften

$$A^s = A^r + A^l = gd + GD.$$

Beachtet man sodann, dass im Allgemeinen, wenn man von den früher erwähnten vorübergehenden Störungen absieht, das Volum, somit auch das Gewicht der vom rechten und vom linken Herzen geförderten Blutmenge gleich gross ist, so wird in der Mehrzahl der Fälle

$$g = G$$

woraus sich für diese Fälle ergiebt

$$A^s = g(d + D).$$

Die mechanische Arbeitsleistung des ganzen Herzens ist somit, unter der Voraussetzung eines stationären Zustandes der Blutströmung, gleich dem Gewichte des in der Zeiteinheit durchschnittlich durch eines der Ostien des Herzens getriebenen Blutmenge g multiplicirt mit der Summe der von der rechten und von der linken Herzhälfte erzeugten Druckunterschiede d und D.

Diese Ergebnisse zeigen, dass es behufs Beurtheilung der mechanischen Arbeitsleistung des Herzens nicht genügt, wenn man nur das

Gewicht oder das leicht in Gewicht umzurechnende Volum des geförderten Blutes kennt, es muss auch der Blutdruck an den vier Ostien bekannt sein und in Rechnung gestellt werden. Für viele Zwecke mögen dabei annähernde Werthe genügen, welche auf dem Wege der Schätzung und durch manche indirecte Messungsmethoden gewonnen werden können. Genauere Nachweise über die Höhe des Blutdruckes beim Menschen sind bis jetzt nicht in genügender Zahl vorhanden. Es ergiebt sich daher die Aufgabe, aus dem Thierversuche einige Schlüsse allgemeinerer Tragweite zu ziehen, welche auf Grund vorliegender Erfahrungen auch auf den Kreislauf des Menschen Anwendung finden dürfen.

Diese betreffen zunächst die sogen. Anpassungsfähigkeit des Gefässsystemes an wechselnde Blutmengen, eine Eigenschaft, welche in der Pathologie sorgfältigere Berücksichtigung verdient, als ihr bisher zu Theil geworden ist. Unter der Leitung von C. Ludwig haben Worm Müller und Lesser gezeigt, dass selbst bei erheblicher Vermehrung oder Verminderung der circulirenden Blutmenge der Druck im Aortensystem keine erheblichen Aenderungen erleidet. Diese, vorzugsweise durch entsprechende Regulation des Gefässtonus zu Stande kommende Erscheinung hat selbstverständlich ihre Grenzen. Allein diese sind sehr weit gesteckt. Man darf auf Grund jener Versuche behaupten, dass der Blutdruck in der Aorta erst dann eine dauernde Erhöhung oder dauernde Herabsetzung erleidet, wenn das normale Volum der circulirenden Blutmenge um etwa ein Dritttheil oder um die Hälfte vermehrt oder vermindert wird.

Wäre es gestattet, diese Erfahrungen unmittelbar auf den Menschen zu übertragen, dessen gesammte Blutmenge etwa 9 Procent des Körpergewichtes beträgt, so würde die Gesammtblutmenge desselben sich um einen Betrag ändern müssen, welcher etwa 2 bis 4 Procent des Körpergewichtes gleichkommt, ehe der Aortendruck steigen oder sinken würde. Eine solche numerisch genaue Uebertragung der Ergebnisse des Thierversuches auf die menschliche Pathologie ist nun allerdings a priori nicht zulässig. Die Erfahrungen indessen, welche man bei profusen Blutungen des Menschen gewonnen hat, beweisen, dass auch beim Menschen dieselben Beziehungen bestehen, und dass bei diesen annähernd die gleichen Procentzahlen massgebend sind.

Die Pathologen haben sich noch von einer anderen Seite her dieser Frage angenommen, wie bei Besprechung der Wassersucht zu erörtern sein wird. Namentlich hat auch unter meiner Leitung Dembowsky gezeigt, dass bei steigendem Volum der circulirenden Flüssigkeit die Venen relativ frühzeitig stärker gefüllt und unter etwas höheren Druck gestellt werden. Diese Thatsache zeigt darauf hin, dass ungeachtet der relativ genauen Regulirung des Aortendruckes eine Vermehrung oder Verminderung der circulirenden Blutmenge eine Störung des Kreislaufes bezeichnet. Die Erfahrungen des Arztes beweisen sogar, dass zumeist derartige Aenderungen des circulirenden Blutvolums mit der Zeit schwere Beeinträchtigungen der Leistungsfähigkeit des Herzens zur Folge haben, welche später ausführlicher zu besprechen sein werden.

Für den Augenblick bieten diese allgemeinen Gesichtspunkte, welche soeben bezüglich des Blutdruckes und kurz zuvor über das Volum der vom Herzen geförderten Blutmengen gewonnen wurden, den erforderlichen Massstab für die Beurtheilung der allgemeinen, vom Herzen ausgehenden Störungen des Blutumlaufes. Diese werden, wie früher erwähnt, veranlasst durch mannigfache Erkrankungen der verschiedenen, das Herz zusammensetzenden, anatomischen und histologischen Elemente. Alle diese Erkrankungen stimmen aber darin in ihrer Wirkung überein, dass sie die mechanische Arbeitsleistung des Herzens mehr oder weniger stark herabsetzen, also das Herz insufficient machen zur Erfüllung seiner Function. Dabei giebt es selbstverständlich mannigfache, ohne scharfe Grenzen ineinander übergehende Grade der Störung, welche man jedoch zweckmässiger Weise in drei Formen trennt. Das Herz kann seine Leistungsfähigkeit so vollständig einbüssen, dass der Tod die unmittelbare Folge ist: vollständige Insufficienz des Herzens. Oder aber die Leistungsfähigkeit des Herzens wird in dem Grade herabgesetzt, dass die Wirkung der Schwerkraft, also der von der Herzarbeit unabhängige hämostatische Druck, gegenüber dem hämodynamischen Drucke überwiegt und Senkung des Blutes in die tief gelegenen Körpertheile erzeugt: Blutsenkung. In einer dritten Reihe von Fällen endlich ist die Abnahme der Leistungsfähigkeit des Herzens geringer, so dass zwar die Erscheinungen der Blutsenkung fehlen, dafür aber Blutüberfüllungen der Venen und Stauungen des Venenblutes eintreten: allgemeine venöse Hyperämie oder allgemeine Stauung des Venenblutes.

1. Vollständige Insufficienz des Herzens. Herzstillstand.

In vielen Fällen findet man, dass nach länger dauernden Herabsetzungen der Leistungsfähigkeit des Herzens, welche allgemeine venöse Hyperämie oder Blutsenkung bewirkten, ein weiteres Fortschreiten der Störung das Herz in dem Grade functionsuntüchtig macht, dass die Blutcirculation aufhört und der Tod eintritt. Man kann dann von einer langsam oder chronisch entwickelten vollständigen Insufficienz des Herzens sprechen, welche jedoch als solche nur ganz kurze Zeit bestehen kann, weil eine Reihe lebenswichtiger Organe und unter diesen namentlich das Gehirn ohne ausgiebigere Blutversorgung in Kürze ihre Thätigkeit einstellen.

In anderen Fällen entwickelt sich die vollständige Insufficienz des Herzens ohne Vorboten oder ohne auffälligere und unzweideutige Vorboten: acute, vollständige Insufficienz des Herzens, Herzstillstand. Man hat vielfach die Erfahrung gemacht, dass anscheinend ganz gesunde Menschen plötzlich und unerwartet sterben. Die anatomische Untersuchung der Leiche zeigt dann in der Regel mannigfache Veränderungen, welche den Tod erklären, zuweilen auch solche, welche, wie z. B. die Ruptur des linken Herzventrikels, eine so hochgradige Störung des Mechanismus des Herzens erzeugen, dass man berechtigt ist, eine plötzlich eingetretene Störung der Herzthätigkeit als wesentliche und entscheidende, unmittelbare Ursache des Todes zu bezeichnen.

Zuweilen aber ist man bei solchen plötzlichen Todesfällen nicht im Stande gewesen, anatomisch irgend etwas anderes nachzuweisen, als eine etwas stärkere Füllung der Venen mit Blut. Dazu kommen dann gelegentlich Befunde, welche sich als Erkrankungen der Coronararterien des Herzens darstellen, oder Trübungen des Myocardium und Querzerklüftung der Muskelfasern des Herzens (v. Recklinghausen). In einigen Fällen gehen dem plötzlichen Tode in längeren Zwischenpausen mehrere Anfälle hochgradiger Beklemmung und Athemnoth voraus, welche unter Umständen auch auf die Mitwirkung von Innervationsstörungen des Herzens hinweisen.

Wenn nach dem Tode anatomisch keine gröberen Abnormitäten der Blutvertheilung, sondern nur etwas stärkere Füllungen der Venen des grossen und kleinen Kreislaufes nachgewiesen werden können, ist man in Fällen von Insufficienz des Herzens zu dem Schlusse berechtigt, dass die Insufficienz sich in gleicher Weise im rechten und im linken Herzen entwickelte. Die stärkere Füllung der Venen des grossen und kleinen Kreislaufes ist dann nur Folge davon, dass mit dem Aufhören der Herzaction ein Druckausgleich zwischen Arterien und Venen sich einleitet, indem noch ein Theil des Inhaltes der stärker gespannten Arterien durch die Capillaren in die Venen überfliesst und diese, welche an das Herz keine grösseren Mengen von Blut mehr abgeben, stärker dehnt. Ungleichmässigkeiten in dem Grade der Erkrankung des rechten und des linken Herzens sind dabei nicht anzunehmen. Die Insufficienz betrifft beide Herzhälften in gleicher Weise.

Nicht immer gestalten sich indessen die Verhältnisse so einfach. In der Agone ereignet es sich gelegentlich, sowohl bei chronischen wie bei acuten Insufficienzen des Herzens, dass Ungleichmässigkeiten in der Blutfüllung des grossen und des kleinen Kreislaufes auftreten, welche auch anatomisch nachweisbar sein können. Es ist sehr gewagt, bei solchen Vorkommnissen allgemein gültige Schlüsse auf die Höhe des vor dem Tode in den verschiedenen Gefässgebieten vorhanden gewesenen Blutdruckes zu ziehen. Allerdings sind solche Schlüsse vielfach versucht worden, allein sie haben nur zu vorläufig unentscheidbaren Meinungsverschiedenheiten geführt. Viel bedeutungsvoller scheint es daher zu sein, auf Grund der früher gewonnenen allgemeinen Anschauungen festzustellen, dass unter solchen Verhältnissen eine Blutüberfüllung des kleinen Kreislaufes beweist, dass das linke Herz geringere Blutvolumina förderte, als das rechte Herz, während in ähnlicher Weise eine Blutüberfüllung des grossen Kreislaufes eine relative Minderförderung des rechten Herzens anzeigt.

Dieses Ergebniss ist ein durchaus zuverlässiges und allgemein gültiges. Es können aber die Ungleichheiten der Blutförderung beider Herzhälften im einzelnen Falle auf sehr verschiedenen Wegen zu Stande kommen, sei es, dass die Leistungsfähigkeit der einen Herzhälfte im Verhältnisse zur Norm eine absolut geringere wird, sei es, dass die Widerstände, welche die peripherischen Verzweigungen der Gefässe dem Blutstrome bereiten, sich ändern und relative Insufficienzen der verschiedenen Herzabtheilungen erzeugen.

2. Blutsenkung, Hypostasis, in der Leiche und im Lebenden.

Blutsenkung kommt sowohl während des Lebens als nach dem Tode vor. Für den Anatomen ist es von Bedeutung, auch die Erscheinungen der postmortalen Blutsenkung zu kennen.

Nach dem Tode erlischt die Herzkraft und der Tonus der Gefässe schwindet. Zunächst gleichen sich die Druckunterschiede zwischen Arterien und Venen aus, indem die zuvor durch den Blutdruck gedehnten Arterien vermöge ihrer Elasticität sich verengern. Würde nunmehr die gesammte Blutmasse gerinnen, so wäre jeder weiteren Aenderung der Blutvertheilung vorgebeugt. Im Allgemeinen gerinnt jedoch das Blut in der Capillarbahn ausserordentlich langsam; es bleibt nach dem Tode viele Stunden lang flüssig und auch in den grösseren Blutgefässen verzögert sich die Blutgerinnung zuweilen ausserordentlich lange. Es ist daher Gelegenheit gegeben, dass das flüssige Blut in den Gefässen der Wirkung der Schwere folgt und sich in den, bei gegebener Lage der Leiche tiefsten Körpertheilen anhäuft, während die höher gelegenen Theile an Blutreichthum einbüssen.

Für diese Bewegung des Blutes nach den abhängigen Körpertheilen ist die Aufhebung der tonischen Innervation der Gefässwand von grosser Bedeutung. Sowie die tonische Contraction der Gefässwandmuskulatur schwindet, erweitert der hämostatische, ausschliesslich von der Schwere des Blutes erzeugte Druck die kleinen und kleinsten Arterien und Venen in den tief lagernden Theilen. In diese senkt sich dann aus den höher liegenden Theilen das Blut. Es kommt jedoch ausserdem zu starken Füllungen der Capillaren mit rothen Blutkörperchen. Ob nach dem Tode sich die Elasticität der Capillarwand ändert, ist nicht bekannt, jedenfalls vermehrt sich spätestens mit dem Beginne der Fäulniss die Durchlässigkeit der Capillarwand. In den abhängigen Theilen des Körpers treibt aus diesem Grunde der auch in der Leiche wirkende hämostatische Druck die Blutflüssigkeit aus der Capillarlichtung durch die Capillarwand in das Gewebe, während die Blutkörperchen in den Capillaren, wie in einem Filtrum, liegen bleiben. Neue Blutmengen rücken von höher gelegenen Theilen nach, so dass sich dasselbe Spiel wiederholen kann, bis die Capillarlichtung mit rothen Blutkörpern so dicht gefüllt ist, dass nur noch verschwindend geringe Mengen von Plasma in derselben Raum haben.

Die Capillaren weisen nunmehr einen an rothen Blutkörpern überreichen Inhalt auf. Dies hat zur Folge, dass die entsprechenden Körpertheile auch für das unbewaffnete Auge auffallend dunkelblauroth gefärbt erscheinen, während das aus den Capillaren ausgetretene Blutplasma die Gewebe stärker durchfeuchtet. Der bläuliche Schimmer in der Rothfärbung der tief gelegenen Körpertheile hängt zum Theil von den Transparenzverhältnissen der Gewebe, namentlich der Haut ab. Vor allem aber ist der Kohlensäuregehalt und die Sauerstoffarmuth des Blutes massgebend. Nach dem Tode verzehren die Gewebe den an das Hämoglobin des Blutes gebundenen Sauerstoff; das Blut wird dunkel und zeigt stärkeren Dichroismus. Nur in Leichen

von Individuen, welche reichlich Kohlenoxydgas (Leuchtgas, Kohlendunst) eingeathmet haben, entwickeln sich in Folge des gebildeten Kohlenoxydhämoglobins hellrothe Blutsenkungsflecke.

Man beobachtet demgemäss bei postmortaler Blutsenkung im Gebiete des grossen Kreislaufes dunkelblaurothe Verfärbungen und stärkere Durchfeuchtung der Haut der in der Leiche tief liegenden Körpertheile. Bei horizontaler Rückenlage der Leiche finden sich diese rothen Flecke vornehmlich in der Haut des Rückens und des Gesässes. Indessen sind die Hautstellen über den Knochenvorsprüngen, auf denen das Gewicht der Leiche ruht, vollständig frei von Röthung. Das Gewicht der Leiche comprimirt hier die Capillaren und Gewebsspalten und treibt aus diesen das Blut und die Gewebssäfte in benachbarte Bezirke, die nicht unter Druck stehen. Auf den dunkelblaurothen Flecken der Haut der abhängigen Körpertheile erscheinen daher weisse Flecken und Streifen an den Stellen, welche den die Körperlast tragenden Knochenvorsprüngen entsprechen, an den Spinae scapulae, auf der Kreuzbeingegend und je nach Lage der Leiche auch an anderen Stellen.

In gleicher Weise finden sich im Bezirke des kleinen Kreislaufes bei postmortaler Blutsenkung dunkelblaurothe, blutüberfüllte und etwas stärker durchfeuchtete Stellen in den tiefer liegenden Theilen der Lunge.

Auch **während des Lebens** entwickeln sich Blutsenkungen, Senkungshyperämieen oder Hypostasen in den tiefer liegenden Theilen bei gleichzeitigem Eintritt von Blutleere in höher gelegenen Körperabschnitten. Die Ursache der Störung ist hier in allen Fällen zu suchen in einer erheblichen Abnahme des arteriellen Blutdruckes.

Ein starkes und dauerndes Sinken des arteriellen Blutdruckes bedeutet unter allen Umständen eine schwere Störung. Sie entwickelt sich unter zwei, auf den ersten Blick sehr verschieden gearteten Bedingungen:

a) Entweder ist die Blutförderung von Seiten des Herzens eine so geringe, dass zwar das Leben noch nicht unmittelbar gefährdet ist, dass aber der Tonus der Gefässwand und der vasomotorische Nervenapparat nicht mehr im Stande sind, das Gefässsystem der verminderten Füllung anzupassen. Hochgradige, absolute Insufficienz des Herzens.

b) Oder es handelt sich um Lähmungen des vasomotorischen Nervenapparates, welche bewirken, dass das an sich kräftig arbeitende Herz nicht mehr im Stande ist, das erweiterte Gefässsystem unter normalen Druck zu setzen. Hier erscheint das Herz relativ insufficient zur Bewältigung der ihm durch die vasomotorische Lähmung gestellten Aufgabe. Solche Zustände kann man an Thieren leicht experimentell erzeugen, wenn man den Halstheil des Rückenmarkes und etwa den Vago-symphaticus am Halse durchschneidet und künstliche Respiration einleitet.

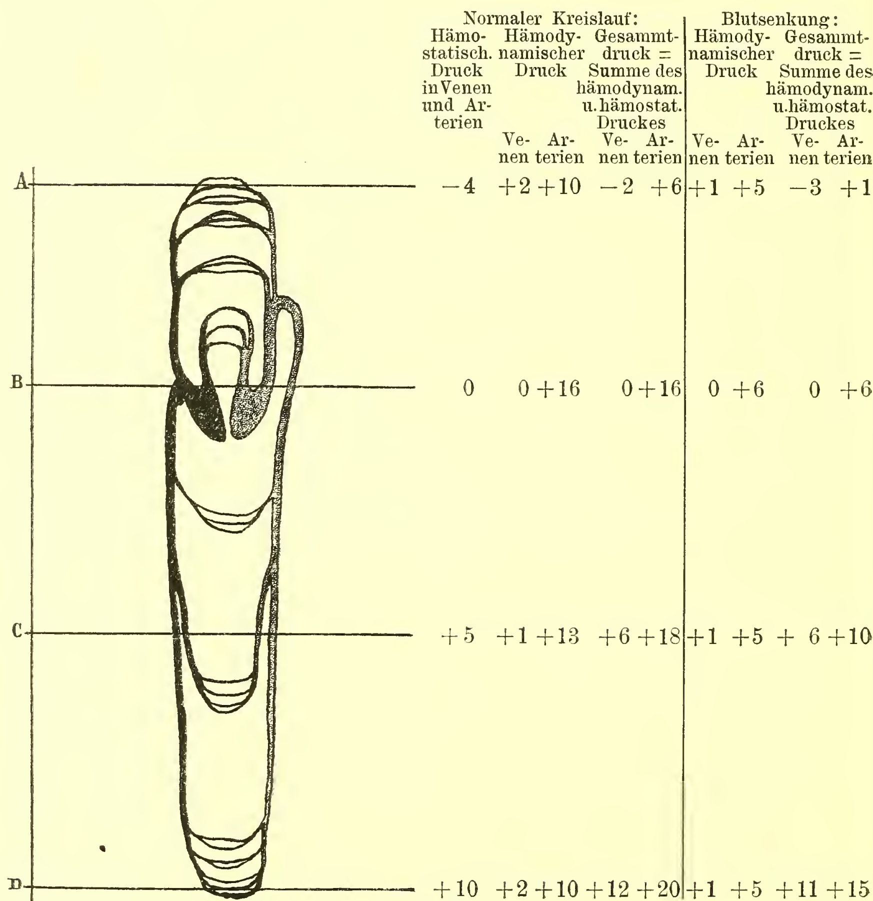
Der Tonus der Gefässwand und die Blutförderung des Herzens beeinflussen jedoch nur den hämodynamischen Druck. Demgemäss ist

bei der Blutsenkung die Druckabnahme ausschliesslich als Folge einer Verkleinerung des hämodynamischen Druckes anzusehen, welche sich zunächst in auffälliger Weise in den Arterien geltend macht. Bezüglich des Druckes in den Venen ist ein abschliessendes Urtheil nicht zu gewinnen. In Anbetracht der Störung des Gefässtonus erscheint es wahrscheinlicher, dass die Erniedrigung des hämo-

Druckwerthe im grossen Kreislauf

(in Centimetern Quecksilber).

Aufrechte Körperhaltung.



	Normaler Kreislauf: Hämostatisch. Druck in Venen und Arterien	Normaler Kreislauf: Hämodynamischer Druck		Normaler Kreislauf: Gesammtdruck = Summe des hämodynam. u. hämostat. Druckes		Blutsenkung: Hämodynamischer Druck		Blutsenkung: Gesammtdruck = Summe des hämodynam. u. hämostat. Druckes	
		Venen	Arterien	Venen	Arterien	Venen	Arterien	Venen	Arterien
A	−4	+2	+10	−2	+6	+1	+5	−3	+1
B	0	0	+16	0	+16	0	+6	0	+6
C	+5	+1	+13	+6	+18	+1	+5	+ 6	+10
D	+10	+2	+10	+12	+20	+1	+5	+11	+15

Fig. 166.

dynamischen Druckes sich auf diese fortsetzt. Starke Vermehrung der circulirenden Blut- und Flüssigkeitsmengen sind indessen im Stande, den Druck in den Venen zu erhöhen und somit jenen Druckabfall zu verdecken. Dagegen darf man mit Bestimmtheit behaupten, dass der ausschliesslich von der Schwerkraft erzeugte hämostatische Druck

in allen Theilen des Gefässsystems bei gegebener Körperhaltung immer sich gleichbleibt.

Wie solche Druckänderungen sich etwa bei aufrechter Körperhaltung gestalten würden, zeigt das Schema der Fig. 166.

Dieses Schema lässt erkennen, dass mit der Abnahme des hämodynamischen Druckes der hämostatische Druck vorzuwiegen beginnt und die Unterschiede mehr hervortreten, welche der auf den Wandungen der verschiedenen Arterien lastende Gesammtdruck aufweist. Namentlich sind diese Unterschiede beträchtlich grösser, wenn man sie mit der wirklichen Druckhöhe in Vergleich bringt.

Unter den, dem Schema zu Grunde gelegten, annähernd wenigstens zutreffenden Annahmen beträgt bei normalem Kreislauf der Druck in den Arterien der unteren Extremität etwa das Dreifache des Druckes, welcher in den Arterien der Scheitelgegend getroffen wird; das Verhältniss ist 20 : 6. Die Abnahme des Aortendruckes hat dagegen zur Folge, dass der arterielle Blutdruck in den Füssen 15 Mal grösser ist als in der Scheitelregion (Verhältniss 15 : 1). Dass eine so abnorme Vertheilung des Druckes schwere Störung bewirkt, kann nicht auffällig erscheinen.

Als Folge dieser abnormen Vertheilung des Blutdruckes ist zunächst zu verzeichnen, dass der Kranke nicht im Stande ist, die aufrechte Körperhaltung beizubehalten oder anzunehmen, ohne dass auffällige Erscheinungen von Hirnanämie, Ohnmacht, Bewusstlosigkeit und Erbrechen eintreten, welche in Kürze unter Muskelkrämpfen, Convulsionen und anderen nervösen Störungen zum Tode führen. Namentlich ist in letzterem Falle sehr charakteristisch die unmittelbar dem Tode vorangehende Verlangsamung und Vertiefung der Respiration. Der geringe in den Kopfarterien herrschende Druck genügt bei aufrechter Körperhaltung in der That nicht zum Eintreiben des Blutes in den unter einem gewissen Drucke stehenden Inhalt der Schädelkapsel. Es ist somit ein schwerer Kunstfehler des Arztes, wenn er einen Ohnmächtigen, statt ihn so rasch wie möglich horizontal zu legen, aufzurichten versucht.

Der Kranke, bei dem Blutsenkung besteht, wird, wenn keine äusseren Hindernisse bestehen, freiwillig oder durch die Ohnmacht bezwungen die horizontale Körperlage annehmen. Dann gleichen sich die grossen Druckunterschiede in den verschiedenen Gefässprovinzen grossentheiles aus. Sämmtliche Organe werden dann wieder von Blut durchströmt, während sich der Gesammtblutdruck den in dem Schema aufgestellten Werthen des hämodynamischen Druckes nähert. Man findet wenigstens auch bei längerer Dauer der Blutsenkung am Lebenden, die ja immer die horizontale Körperlänge nothwendig macht, keine abnormen Röthungen der abhängigen Körpertheile, wenn man von den Hautbedeckungen der die Körperlast tragenden Knochenvorsprünge zunächst absieht.

Es ist jedoch klar, dass der so erheblich verminderte hämodynamische Druck eine Verlangsamung der gesammten Blutströmung zur Folge hat. Diese macht sich äusserlich wahrnehmbar nicht nur durch die allgemeine Muskelschwäche, sondern auch durch eine kühlere Temperatur der Körperoberfläche, also der Haut. Denn wenn auch vielleicht die äussere Haut im Stande

ist, geringe Wärmemengen selbstständig zu erzeugen, so wird ihr doch der grösste Theil ihrer Wärme zugeführt mit dem aus dem warmen Körperinnern kommenden warmen Blutstrome. Ist dieser verlangsamt, so wird die Haut durch die unvermeidlichen Wärmeverluste nach aussen stark abgekühlt, da der verlangsamte Blutstrom sie nicht mehr genügend erwärmt.

Ferner bemerkt man, dass die höher gelegenen Theile der äusseren Haut besonders stark abkühlen und zugleich ihren Turgor verlieren, also an Volum etwas abnehmen. Offenbar steht in den höher gelegenen Theilen dem Abflusse der Gewebssäfte in die Lymphbahn kein erhebliches Hinderniss im Wege, da ja auch der Druck in den Halsvenen, in welche sich die Lymphe ergiesst, abgenommen hat. Dagegen bedingt der in den höher gelegenen Körpertheilen verhältnissmässig stärker verringerte Blutdruck eine Abnahme der Transsudation der Blutflüssigkeit in das Gewebe. Die Gewebsspalten werden weniger gespeist und collabiren demgemäss. Auch die Capillaren sind vermuthlich in Folge der Verminderung des Blutdruckes etwas enger geworden, da auch die Capillarwand die Eigenschaft der Elasticität besitzen dürfte. Es ist das ein neues Moment, welches die Abnahme des Turgors und die Blässe der hochliegenden Gewebe erklärt. Endlich tritt vielfach in den hochliegenden Körpertheilen, namentlich an der Nase und dem Kinn, neben der Blässe eine leichte livide Verfärbung hervor, welche vermuthen lässt, dass in diesen über prominente Theile gespannten Hautabschnitten eine leichte Kohlensäureanhäufung im circulirenden Blute sich entwickelt. Hier dürfte die Spannung der Haut auf den spitzen knöchernen und knorpeligen Unterlagen verhältnissmässig stärkere Verengerungen der Capillarbahn erzeugen, welche eine weitere Verlangsamung des Blutstromes und damit eine Kohlensäureanhäufung im Blute bewirken.

Dieses sind die Elemente, welche in geringer Steigerung eines der charakteristischen Zeichen schwerer Blutsenkung und nahenden Todes, die Facies Hippocratica, zusammensetzen. Die Erschlaffung der Muskulatur und die Abnahme der Turgescenz der Gewebe führt zum Einsinken der Schläfen, der Wangen, der Nasenflügel. Die Umrisse der Jochbeine, der Kiefer treten schärfer hervor; Nase und Kinn erscheinen in Folge des Schwundes des Turgors der Gewebe spitzer und länger. Die Lippen sind trocken, das Gesicht blass oder etwas livide, kühl anzufühlen, und unmittelbar vor dem Eintritt des Todes wird nicht selten noch ein kalter, klebriger Schweiss abgesondert, dessen Erklärung indessen noch als zweifelhaft gelten muss.

Während jedoch bei der Blutsenkung in den höher gelegenen Theilen vorzugsweise Erscheinungen der Blutarmuth auftreten, findet man in den abhängigen Körpertheilen vorzugsweise Erscheinungen der Blutüberfüllung. Diese betreffen allerdings, wie die blasse Beschaffenheit der Hautoberfläche der abhängigen Körpertheile schliessen lässt, weniger die in Folge der Abnahme des Blutdruckes etwas verengten Capillaren als die Venen. Die Capillarwand bietet, wie es scheint, zunächst durchaus normale Verhältnisse und ist dem geringen Blutdrucke vollständig

gewachsen. Dagegen leistet bei Gesunden die Venenwand passiven Dehnungen verhältnissmässig geringere Widerstände. Selbst wenn ihre tonische Innervation keine Abweichung erleidet, muss daher der durch die allgemeine Körperschwäche bedingte Ausfall der Muskelbewegung Blutanhäufungen in den Venen der tiefgelegenen Hautabschnitte bewirken. Denn passive und active Bewegungen der willkürlichen Muskulatur sind in der That sehr mächtige Hülfskräfte für die Fortbewegung des Blutes in den Venen, wie man bei jedem Aderlasse zu beobachten Gelegenheit findet.

Ein Gleiches gilt, wie die Versuche von Emminghaus zeigen, für die Fortbewegung der Lymphe. Die Anhäufung der Lymphe in den Wurzeln der Lymphgefässe und in den Spalten der Gewebe bedingt demgemäss, ohne dass eine Vermehrung der Transsudation aus den Capillaren in die Gewebe anzunehmen wäre, eine stärkere Durchfeuchtung der Gewebe an den abhängigen Körpertheilen.

Von besonderer practischer Wichtigkeit ist es fernerhin, dass der Abfall des Blutdruckes locale Störungen der Circulation hervorruft in denjenigen Hautabschnitten, welche in besonderem Masse dem Drucke der Körperlast ausgesetzt sind. Wendet man solche Kranke, welche die Erscheinungen der Blutsenkung darbieten, im Bette um, so ist zunächst zwar an der Haut nichts zu sehen, jedoch bilden sich sofort, namentlich über den zuvor belastet gewesenen Knochenvorsprüngen des Skeletes, eigenthümliche rothe Flecken. Diese entsprechen den zuvor am meisten belastet gewesenen Hautabschnitten. In diesen hatte der Druck der Körperlast die Capillaren zusammengedrückt und blutleer gemacht, und es tritt nun nach der Entlastung eine Blutüberfüllung hervor, wie sie jeder anderen localen Blutleere alsbald nachzufolgen pflegt, wenn die Ursachen der Blutleere aufgehoben werden. Diese rothen Flecken sind im Allgemeinen von übler Vorbedeutung. Denn bei längerer Dauer der localen Blutleere sterben die Gewebe ab, es entsteht der Druckbrand, Decubitus, welcher durch septische Intoxicationen und Infectionen ernstliche Gefahren für das Leben erzeugt. Hier ist eine Aufgabe gegeben, bei deren Erfüllung der Arzt, indem er durch geeignete Massnahmen länger dauernde vollständige Blutleere einzelner Hautabschnitte verhindert, erheblichen Nutzen zu stiften im Stande ist.

Auch im Bereiche des kleinen Kreislaufes, in der Lunge, bilden sich bei erheblicher Abnahme der Herzkraft ähnliche Ungleichmässigkeiten der Blutvertheilung und namentlich Blutüberfüllungen der Gefässe der unteren Lungenränder aus: Lungenhypostase. Aus denselben entwickeln sich nicht selten schwere Erkrankungsformen, die hypostatische Pneumonie, bezüglich welcher indessen auf den speciellen Theil zu verweisen ist, weil hier jedenfalls sehr häufig septische Infectionen mitwirken.

3. Allgemeine Stauung des Venenblutes, Hyperaemia venosa universalis.

Die allgemeine venöse Hyperämie ist wie die Blutsenkung Folge von Störungen der Function des Herzens, und man kann sagen, dass in vielen Fällen die Blutsenkung das Krankheitsbild beschliesst, welches durch Blutstauung eingeleitet wurde.

In der Regel hat man die allgemeine Stauung des Venenblutes bezeichnet als eine, in Folge geschwächter Herzthätigkeit sich einstellende Verminderung der zwischen den arteriellen und den venösen Ostien des Herzens bestehenden Druckdifferenzen. Man nahm an, dass der Blutdruck in den Venen steigt und in den Arterien sinkt.

Es sind dies Anschauungen, welche zuletzt zurückführen auf Untersuchungen, welche vor längerer Zeit E. H. Weber mit künstlichen Kreislaufmodellen anstellte. Cohnheim hat dann später geglaubt, durch einige Versuche am Lebenden diese Anschauungen beweisen zu können. Er erzeugte zu diesem Zwecke bei Hunden Dislocationen des Herzens und fand dabei ein Absinken des arteriellen und ein Ansteigen des venösen Druckes. Eine Kritik dieser Versuche ist ausgeschlossen, weil Cohnheim keine Andeutungen über die Einzelheiten der Dislocation des Herzens machte. Man erfährt somit aus denselben nur die Thatsache, dass es möglich ist, Functionsstörungen des Herzens so zu gestalten, dass der Druck in der Aorta vorübergehend fällt und in den Halsvenen ebenso vorübergehend ansteigt.

Diese Experimente Cohnheim's besitzen somit für vorliegende Fragen keine Beweiskraft. Auch die Versuche an Gummischläuchen, welche allerdings gewisse rein mechanische Fragen erläutern, sind hier, wo die tonische Innervation der Gefässwand von so grosser Bedeutung ist, nicht entscheidend. Endlich verwischt die ganze, auf diesen Versuchen beruhende Definition der venösen Stauung in so hohem Grade die Unterschiede zwischen Blutsenkung und Blutstauung, dass es offenbar nothwendig wird, die Thatsachen von Neuem genauer zu prüfen.

Die auffälligste Erscheinung der allgemeinen venösen Stauung ist die Blutanhäufung in den Venen. Die Venen sind durch die grossen in ihnen angehäuften Blutmengen stark erweitert. Aus der Blutüberfüllung und Erweiterung der Venen darf man indessen in keiner Weise einen Schluss ziehen auf eine Steigerung des Blutdruckes in den Venen. Denn dieser ist bei gegebenem Füllungsgrade in weitem Umfange abhängig von dem Tonus der Venenwand. Doch scheinen allerdings stärkere Grade der Blutüberfüllung der Venen verknüpft zu sein mit Drucksteigerung in den Venen. Das Blut ergiesst sich, wenn in solchen Fällen ein Aderlass vorgenommen wird, zumeist aber durchaus nicht immer im Strahle aus der geöffneten Vene.

Im Verlaufe langwieriger, hochgradiger Stauung in den Venen tritt auch eine Erscheinung hervor, welche auf eine Steigerung des Druckes in den Venen schliessen lässt. Es ist das die Wassersucht aller Gewebe, das allgemeine Oedem (Hydrops universalis). Wie bei den localen Circulationsstörungen genauer zu besprechen sein wird, hat eine Steigerung des Druckes im venösen Gebiet eine erheb-

lich stärkere Transsudation der Blutflüssigkeit aus den Capillaren und kleinen Venen in die Gewebsspalten zur Folge. Da nun bei allgemeiner Venenstauung, wenn sie mit Drucksteigerung in den Venen verknüpft ist, zugleich der Abfluss der Lymphe aus den grossen Halslymphstämmen in die Halsvenen erschwert ist, somit Lymphstauung besteht, führt die vermehrte Transsudation zu einer Ueberfüllung der Gewebsspalten mit klarer, aus dem Blute stammender Flüssigkeit, zum Oedema universale.

Bei allgemeiner Stauung im Venensystem erscheinen die Hautdecken kühl, selbst dann, wenn die Temperatur des Körperinneren normale Höhe hat. Diese Erfahrung darf man, wenn keine besonderen Momente der Abkühlung vorliegen, dahin deuten, dass die Circulation verlangsamt ist, dass somit das Herz in der Zeiteinheit geringere Blutmengen fördert. Die Temperatur der Haut sinkt, weil letztere von geringeren Mengen warmen Blutes durchströmt wird. Das langsamer kreisende Blut wird aber in den Capillaren ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als normal. Es erscheint daher dunkler und die dunklere Färbung des Capillarblutes macht sich äusserlich bemerkbar durch eine bläuliche, cyanotische Färbung der Hautdecken.

Die Beobachtungen am Krankenbette beweisen fernerhin, dass die allgemeine venöse Stauung bereits bei relativ geringgradigen Verminderungen der vom Herzen geförderten Blutmengen beginnt. Die Regulation des Gefässtonus erfährt aber erst dann eine Störung, wenn die dem Aortensysteme vom Herzen zugeführten Blutmengen unter eine gewisse Grenze herabgehen. Diese Grenze, an welcher der Gefässtonus gestört wird, giebt sich kund durch ein erhebliches Sinken des hämodynamischen Blutdruckes in den Arterien und durch die sich anschliessende Hypostase oder Blutsenkung. Da nun die Erscheinungen der Blutsenkung in so auffälliger Weise von denjenigen der allgemeinen Stauung abweichen, darf man behaupten: Es giebt keinen Grund, der dazu berechtigte, bei allgemeiner venöser Stauung eine Abnahme des arteriellen Blutdruckes anzunehmen. Wenn auch das Herz in gleichen Zeiträumen geringere Blutmengen fördert, so besitzt doch das Gefässsystem innerhalb gewisser Grenzen die Fähigkeit, sich der geringeren Blutmenge anzupassen und ungeachtet der geringeren Füllung des Aortensystems, den Blutdruck in diesem auf normaler Höhe oder doch innerhalb der physiologischen Grenzen zu erhalten.

Es ist daher eine berechtigte Vermuthung, wenn man annimmt, dass bei allgemeiner venöser Hyperämie der Blutdruck in den Arterien des Aortensystems annähernd constant bleibt. Die Uebereinstimmung zwischen Blutsenkung und Blutstauung liegt dann in dem Umstande, dass beide Störungen Folge sind einer absoluten oder relativen Verminderung der vom Herzen in der Zeiteinheit geförderten Blutvolumina. Der Unterschied beider Störungen aber ist darin zu suchen, dass bei allgemeiner Stauung die Regulation des Gefässtonus und damit der Blutdruck in den Arterien des Aortensystems innerhalb der physiologischen Grenzen erhalten bleibt, während Blutsenkung eintritt, wenn der Gefässtonus schwindet und der hämodynamische Blutdruck erheblich sinkt.

Bezüglich des bei diesen Störungen herrschenden Blutdruckes in den Arterien und Venen des Lungenkreislaufes ist ein allgemeines Urtheil nicht möglich. Dazu wären Erfahrungen über das Verhalten der tonischen Innervation dieser Gefässe erforderlich, die nicht in genügender Ausdehnung vorliegen. Die besonderen Fälle aber, für welche bestimmte Anhaltspunkte gegeben sind, werden später namentlich bei Betrachtung der Herz- und Lungenkrankheiten Berücksichtigung finden.

Die Entwickelung der allgemeinen venösen Stauung ist nun in wenige Worte zusammenzufassen.

1. Als unmittelbare Ursache der allgemeinen, auf beide Kreislaufsysteme gleichmässig vertheilten venösen Stauung ist eine Verminderung der in der Zeiteinheit vom Herzen geförderten Blutvolumina anzusehen. Dabei besteht jedoch die Bedingung, dass diese Minderförderung des Herzens die Grenzen nicht erreiche, deren Ueberschreitung Störungen der Regulation des Gefässtonus zur Folge hat.

2. Die Verkleinerung der vom Herzen geförderten Blutvolumina bewirkt in diesem Falle eine schwächere Füllung der Arterien und eine stärkere Füllung der Venen des grossen und des kleinen Kreislaufes; die Arterien werden enger, die Venen erweitert.

3. Die schwächere Füllung der Arterien des Aortensystems, also die Verminderung der in der Zeiteinheit vom Herzen in die Arterien getriebenen Blutmengen, hat bei den hier in Rede stehenden geringeren Graden der Störung keine wesentliche Verminderung des hämodynamischen Druckes im Aortensysteme zur Folge, da die den Gefässtonus beherrschenden Regulationsmechanismen in Thätigkeit sind, und eine, der verminderten Füllung der Arterien entsprechende Erhöhung des Tonus der Arterienwand herbeiführen.

4. Die stärkere Füllung und Erweiterung der Venen des Körperkreislaufes geht je nach dem tonischen Verhalten der Venenwand und nach dem Grade der Störung der Herzfunction ohne oder mit Drucksteigerung in den Venen einher. Besteht eine Drucksteigerung in den Venen, so ist das Druckgefälle zwischen Arterie und Vene verkleinert. Zugleich ergiebt die Steigerung des Venendruckes den Anlass zur Entstehung des allgemeinen Oedems.

5. Die Verminderung der in der Zeiteinheit vom Herzen geförderten Blutmengen hat eine Verlangsamung des Blutstromes in den Capillaren, stärkeren Kohlensäuregehalt und stärkere Sauerstoffarmuth des Blutes in den Capillaren und Venen des grossen Kreislaufes, Cyanose und Abkühlung der Haut zur Folge.

6. Die Verminderung der in der Zeiteinheit vom Herzen geförderten Blutmengen bedeutet bei normaler Höhe des arteriellen Blutdruckes und bei normalem und erhöhtem Venendrucke eine Abnahme der für den Kreislauf nutzbaren mechanischen Arbeitsleistung des Herzens.

7. Werden die in der Zeiteinheit vom Herzen geförderten Blutmengen sehr klein, so treten Störungen der Regulation des Gefässtonus ein. Der Blutdruck sinkt und es sind damit die Bedingungen für den Eintritt der Blutsenkung gegeben.

Fasst man daher die bisher beschriebenen, auf einer Herabsetzung der Arbeitsleistung des Herzens beruhenden Circulations-

störungen zusammen, so hat man in kurzer Uebersicht folgendes Ergebniss:

a) Geringe Verminderungen der Arbeitsleistung des Herzens verlaufen ohne Herabsetzung des Aortendruckes, da sich das Gefässsystem der schwächeren Füllung anpassen kann. Da jedoch in diesem Falle das Herz in der Zeiteinheit geringere Blutmengen aus den Venen in die Arterien einpresst, häuft sich das Blut in den Venen an und es entsteht die allgemeine venöse Hyperämie.

b) Stärkere Herabsetzungen der Arbeitsleistung des Herzens vermindern die Füllung des Arteriensystems in dem Grade, dass die tonische Innervation der Gefässwand gestört wird und der hämodynamische Druck in den Arterien sinkt. Die Folge ist Blutsenkung in ihren verschiedenen Graden.

c) Vollständige Unterbrechung der Arbeitsleistung des Herzens führt zum Tode, sei es, dass sie plötzlich ohne Vorboten eintritt, sei es, dass sie den vorher genannten Störungen nachfolgt (Herzstillstand).

Bei Gewinnung vorstehender Ergebnisse wurden Ungleichmässigkeiten in der Thätigkeit beider Herzhälften ausser Acht gelassen. Es wurde vorausgesetzt, dass das rechte und das linke Herz jederzeit gleich grosse Blutmengen fördern, wenn diese auch geringer waren als normal. Diese Voraussetzung trifft indessen nicht immer zu. Vorübergehend können Ungleichheiten in der Blutförderung beider Herzhälften eintreten. Es entstehen dann, wie früher bereits entwickelt wurde, abnorme Blutvertheilungen im grossen und kleinen Kreislauf. Fördert das linke Herz weniger Blut als das rechte, so häuft sich das Blut im Lungenkreislaufe, während der Körperkreislauf an Blut verarmt. Umgekehrt führt eine Minderförderung Seitens des rechten Herzens zu einer Blutüberfüllung des grossen Kreislaufes.

Bestehen zugleich die Bedingungen, welche Blutsenkung oder aber allgemeine venöse Hyperämie bewirken, so vergesellschaftet sich diese Ungleichmässigkeit der Blutvertheilung mit den Erscheinungen der Blutsenkung oder der allgemeinen Stauung des Blutes. Schwerere fortschreitende Störungen dieser Art führen zum Tode, wobei entweder die Erscheinungen der Blutsenkung oder die Erscheinungen der Blutstauung und des Oedems im kleinen oder im grossen Kreislaufe vorwiegen. Bei Störungen geringeren Grades dagegen erzeugt die abnorme Blutvertheilung unter Verhältnissen, welche erst bei gesonderter Betrachtung der Erkrankungen des Herzens, der Gefässe und der Lungen gewürdigt werden können, einen Ausgleich in dem Sinne, dass bei fortbestehender Ueberfüllung des einen Kreislaufes beide Herzhälften wieder gleiche Blutmengen fördern. Die Erscheinungen der venösen Stauung sind dann entweder im kleinen oder im grossen Kreislaufgebiet stärker ausgesprochen. Die Ungleichmässigkeit der Blutförderung jedoch ist in diesem Falle eine vorübergehende, ihre Wirkungen aber dauern so lange, bis die Ungleichmässigkeit sich vorübergehend umkehrt, um dann abermals gleichmässiger Thätigkeit beider Herzhälften Platz zu machen.

Literatur.

Epstein, Arbeiten des pathologischen Instituts in Dorpat. Archiv für pathol. Anat. Bd. 108. Zwei Mittheilungen. — Sack, Arbeiten des pathologischen Instituts in Dorpat. Ebenda. Bd. 112. — Mehnert, Ueber die topographische Verbreitung der Angiosklerose. Diss. Dorpat 1888. — Bregmann, Ein Beitrag zur Kenntniss der Angiosklerose. Diss. Dorpat 1890. — Worm Müller, Arbeiten der physiolog. Anstalt zu Leipzig. 1873. — Lesser, Ebenda. 1874. — Dembowski, Ueber die Abhängigkeit der Oedeme von Hydrämie und hydrämischer Plethora. Diss. Dorpat 1885. — Emminghaus, Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig. 1873. — Cohnheim, Allg. Pathologie. Bd. I. Berlin 1877.

II. Allgemeine, durch Erkrankung der Gefässwände bedingte Kreislaufstörungen.

Die Erkrankungen der Gefässwandungen, welche hier in Betracht kommen, stellen sich entweder dar als Aenderungen der Elasticität der Arterien- und Venenwände, oder als Aenderungen der Durchlässigkeit der Wandungen der Capillarbahn.

Unter allen Geweben des menschlichen Körpers besitzen die Gefässwände die vollkommenste Elasticität. Dieselben sind bei vielen Leuten im Stande, während eines langen Lebens eine ununterbrochene Anspannung durch den Blutdruck zu ertragen, ohne in merklichem Grade überdehnt und erweitert zu werden. Keine unbelebte Substanz ist einer solchen Leistung fähig, diese unterliegt bei dauernder Spannung immer einer fortschreitenden Dehnung und büsst dabei erheblich an elastischen Eigenschaften ein. Das Verhalten der Gefässwand findet seine Erklärung in dem Vorhandensein der Gefässwandmuskulatur. Diese stellt einen Apparat dar, welcher im Stande ist, chemische Spannkräfte, die ihm mit den Ernährungssäften zugeführt werden, in elastische Spannkräfte umzusetzen, und so die normalen Elasticitätsverhältnisse der Gefässwand aufrecht zu erhalten. Namentlich im Gebiete des Aortensystems zeigt die Arterienwand ein ununterbrochenes, periodisches Anschwellen und Abnehmen ihres Tonus. Die dabei erzeugten Kaliberänderungen sind allerdings unbedeutende. Sie können kaum für die Fortbewegung des Blutes von Einfluss sein. Desto grösser ist dagegen, wie es scheint, ihre Bedeutung für die Aufrechterhaltung der normalen Elasticität der Arterienwand, für die Regulation des Blutdruckes und für die wechselnde Vertheilung des Blutes in die verschiedenen Gefässprovinzen.

Der Blutumlauf erfährt alsbald mehr oder weniger bedeutungsvolle Störungen, sowie die elastischen Eigenschaften der Gefässwand eine Einbusse erleiden. Zunächst sind es Allgemeinerkrankungen, welche die Elasticität der Gefässwand schädigen. Acute und chronische Infectionskrankheiten, Scharlach, Typhus, Syphilis, Tuberkulose und andere, ferner viele langwierige Störungen der allgemeinen Ernährung und manche giftige, in den Körper aufgenommene Substanzen (z. B. Phosphor, wie unter meiner Leitung Luntz nachwies) haben alle eine mehr oder weniger ausgesprochene Herabsetzung der Elasticität der Gefässwände im Gefolge. Die gleichen Veränderungen treten ein bei functionellen, durch verstärkte Herzthätigkeit erzeugten Ueberanstren-

gungen der Arterien. Die Verminderung der Elasticität ist, wie ich in Verbindung mit Käfer und Luck fand, auch nach dem Tode noch physicalisch nachweisbar. Die Arterien dehnen sich dann bereits bei geringem Drucke in ganz erheblichem Masse.

Am Lebenden macht die Verminderung der Arterienelasticität sich bemerkbar durch weichen, hohen Puls, und sphygmographisch beobachtet man eine sehr hohe Rückstosselevation, welche vom Gipfel der Welle weiter abgerückt ist. Die Abrückung der Rückstosselevation vom Gipfel der Welle bedeutet unter diesen Umständen, dass die Pulswelle sich etwas langsamer in der Blutbahn fortpflanzt. Gleichzeitig entstehen in den grossen Arterien, z. B. in der Femoralis dem Pulse synchrone Töne. Es scheint dies Folge zu sein des raschen Wechsels der Wandspannung, welchen die hohe Pulswelle erzeugt. Tönende Arterien besitzen somit grosse Bedeutung für die Pathologie der Circulation. Endlich konnte ich darauf aufmerksam machen, dass in vielen Fällen das Auftreten eines ophthalmoskopisch sichtbaren Pulses in den Netzhautarterien des Auges auf eine Abnahme der Gefässwandelasticität zu beziehen ist.

Bei allen diesen Erscheinungen pflegt indessen zunächst noch keine schwerere allgemeine Störung des Kreislaufes einzutreten. Vielmehr kommt es, wie ich nachwies, zunächst zu einer Structurveränderung der Wand der Arterien. In Folge der stärkeren Dehnung, welche die geschwächte Wand der Arterien und Venen von Seiten des Blutstromes erleidet, erweitert sich die Gefässlichtung. Da indessen die Menge des Blutes, welche in der Zeiteinheit durch einen Arterienquerschnitt strömt, vor Allem durch das Verhalten des Capillarbezirkes bestimmt wird, erzeugt die Arterienerweiterung nur eine mässige Vermehrung der Durchflussmenge, so dass zugleich in der erweiterten Bahn die Geschwindigkeit des Blutstromes abnimmt. Es tritt Stromverlangsamung ein, und diese ist, wie ich nachweisen konnte, die unmittelbare Ursache dafür, dass sich in der Intima der erweiterten Arterie Bindegewebsneubildung einstellt. Diese verkleinert wieder die Lichtung der Arterie und passt letztere von Neuem dem Blutstrome an. Weiterhin bedingt die Neubildung von Bindegewebe in der Intima eine Festigung der Gefässwand; diese erscheint derber und weniger nachgiebig (Arteriosklerosis, Phlebosklerosis, Angiosklerosis). Die Elasticität der Gefässwand, also der Widerstand, welchen sie der Dehnung entgegensetzt, ist erheblich vermehrt, nicht selten in dem Grade, dass die pulsatorische Bewegung beeinträchtigt wird.

Der pulsirende Blutstrom der Arterie fliesst nun in einem Bette, dessen Wand mehr oder weniger die Eigenschaften einer starren Röhre besitzt. Dies bedeutet eine nicht zu unterschätzende Vermehrung der Stromwiderstände. Das Herz vermag diese zunächst zu überwinden, indem seine Arbeitsleistung steigt. Allmählig erfährt auch die Dicke der Wand des linken Ventrikels eine nicht unbeträchtliche Zunahme. Allein die Vermehrung der Arbeitsleistung des Herzens rückt die Gefahr einer Insufficienz der Herzthätigkeit nahe. Diese führt dann in vielen Fällen den tödtlichen Ausgang der Circulationsstörung herbei.

In ähnlicher Weise wie auf die Wandungen der Arterien und Venen wirken die genannten Schädlichkeiten auch auf die Capillar-

bahnen. Ob in diesen eine Aenderung der Elasticität der Wand vorkommt, ist nicht untersucht, wenn auch Küss eine solche postulirt hat. Auffällig ist dagegen bei vielen Erkrankungen die Zunahme der Durchlässigkeit der Capillarwandungen. Küss, Samuel und Cohnheim haben diese zuerst bei den Erscheinungen der Exsudation und Eiterung sowie bei localer venöser Stauung nachgewiesen, also bei zwei Formen der localen Circulationsstörung, welche später zu besprechen sein werden. Meinen Untersuchungen zur Folge tritt die Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwand jedoch auch als acute oder chronische Systemerkrankung des Circulationsapparates auf und äussert sich entweder durch anscheinend spontane Blutungen oder durch das Auftreten wässeriger Ergüsse.

Spontan auftretende Blutungen werden bei manchen Vergiftungen (Phosphor, Jodkalium) sowie bei gewissen Infectionen (Septicämie, Milzbrand, Typhus, Gelbfieber, Pest u. a.) in wechselnder Reichlichkeit als acut eintretende Störung beobachtet. Bei chronischem Verlaufe schliesst sich die Erkrankung der Angiosklerose an. In der That sind spontane Blutungen unter die ersten Erscheinungen der Angiosklerose im weiteren Sinne zu rechnen. Gewöhnlich ist es eine gefahrdrohende Hirnblutung, welche den Arzt zum Kranken, der an Angiosklerose leidet, führt. In anderen Fällen sind es Blutungen in die Netzhaut des Auges oder häufig wiederkehrende, durch ihre grosse Reichlichkeit Gefahr bringende Blutungen aus der Nasenschleimhaut, profuse Menstrualblutungen und ähnliche Vorkommnisse, welche den Beginn des Leidens offenbaren. In zwei Fällen meiner Beobachtung hatten sich, zu mehrfachen kleineren Blutungen in anderen Organen, Blutergüsse im Pankreas eingestellt, welche vermuthlich den Tod herbeigeführt hatten durch eine Schädigung der angrenzenden sympathischen Nervengeflechte.

In einer zweiten Reihe von Fällen finden sich, mit und ohne Blutungen, ausgiebige wässerige Ergüsse in verschiedenen Körpertheilen als wichtigste Folge der vermehrten Durchlässigkeit der Capillarwandungen. Es sind zuerst durch Kobert einige Gifte bekannt geworden, welche Solches bewirken. Eines derselben findet sich in den Blüthen und Blättern der falschen Akazie (Robinia pseudacacia). Das andere ist das Paraphenylendiamin, welches beim Hunde Oedeme der Haut, namentlich des Gesichtes, erzeugt. Später hat Heidenhain ähnliche Wirkungen für das Extract von Krebsmuskeln und anderen Körpern nachgewiesen. Häufiger haben acute Infectionen, Scharlach, Milzbrand die Entwickelung wässeriger Ergüsse, Oedeme zur Folge. Hauptsächlich sind es jedoch chronische Störungen der Ernährung und des Stoffwechsels, welche hier in Frage kommen. Es treten dann Oedeme auf in Begleitung arteriosklerotischer und phlebosklerotischer Erkrankungen (Angiosklerose). Die Oedeme können sich zuerst als flüchtige, wechselnde Oedeme darstellen. Zur Abendzeit findet man dann regelmässig ödematöse Schwellung der Füsse, welche im Laufe der Nacht verschwindet und einem Oedem der Augenlider Platz macht. Dieses aber bildet sich dann während des Tages wieder zurück. Selbstverständlich ist es der Wechsel der Körperhaltung, welcher diesen Wechsel der Localisation der Oedeme bewirkt. Der Druck in der Gefässbahn des Fusses und des Antlitzes ändert sich bei aufrechter und

bei liegender Stellung im Betrage einiger Centimeter Quecksilber. Bei abnorm durchlässiger Gefässwand genügt dies zur Erzeugung flüchtiger oder wechselnder Oedeme. Schreitet die Erkrankung vor, so pflegt zuerst das Oedem der Unterextremität stationär zu werden. Es verbreitet sich dann über andere Körpertheile, es stellen sich Ergüsse in den serösen Höhlen ein; es entwickeln sich entweder multiple Oedeme oder aber das allgemeine Oedem des ganzen Körpers.

Solche weit verbreitete oder multiple wässerige Ergüsse bergen in sich ernste Gefahren, wenn sie die serösen Höhlen der Brust und des Unterleibes erfüllen und die Respiration erschweren. Zugleich behindern sie den Blutumlauf, indem sie den Druck in den Geweben erhöhen. Die Steigerung des Gewebsdruckes aber comprimirt, verengt die Capillarbahn. Die Anforderungen an die Triebkraft des Herzens steigern sich. Der linke Ventrikel arbeitet stärker und wird mit der Zeit an Muskelmasse zunehmen. Schliesslich aber ist das Herz, namentlich wenn zugleich die Arterien erkrankt sind und besondere Anforderungen an seine Leistungsfähigkeit stellen, nicht mehr im Stande, die neu hinzutretenden Stromwiderstände zu überwinden. Die Arbeitsleistung des Herzens wird insufficient, und der Tod giebt früher oder später den Abschluss des Krankheitsbildes. (Vergl. den Abschnitt: Oedeme und Exsudate.)

Literatur.

Luntz, Ueber das Verhalten der Elasticität der Arterien bei Vergiftungen mit Phosphor, Quecksilber und Blei. Aus dem pathologischen Institute. Dorpat 1892. Diss. — Thoma und Käfer, Arch. f. path. Anat. Bd. 116. — Luck, Ueber die Elasticitätsverhältnisse gesunder und kranker Arterienwände. Aus dem path. Inst. Dorpat. 1889. Diss. — Thoma, Ueber einige senile Veränderungen des menschlichen Körpers etc. Leipzig 1884. — Derselbe, Arch. f. path. Anat. Bd. 93 bis 106. — Derselbe, Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 35. — Küss, De la vascularité et de l'inflammation. Strassburg 1846. — Samuel, Moleschott's Unters. Bd. 9. Der Entzündungsprocess. Berlin 1873. — Cohnheim, Arch. f. path. Anat. Bd. 40. 41. Neue Unters. über die Entzündung. Berlin 1873. — Kobert, Was ist Locustvergiftung? Fortschr. d. Med. 1890. — Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 49. 1891.

III. Allgemeine Kreislaufstörungen als Folge abnormen Verhaltens der circulirenden Flüssigkeiten.

Die dritte grosse Gruppe von allgemeinen Kreislaufstörungen wird veranlasst durch ein abnormes Verhalten des Blutes und der gesammten circulirenden Säftemasse. Zunächst kommen hier jene Störungen in Betracht, welche fremde, dem Blute beigemengte Substanzen, namentlich chemische und infectiöse Gifte erzeugen. Diese sind indessen bereits in ihren allgemeinsten Umrissen erörtert. Es bleiben dann im Wesentlichen jene Vorkommnisse übrig, die man mit dem Namen der Anämie, Oligämie, Hydrämie, Plethora und Anhydrämie und ähnlichen Namen bezeichnet.

Der Ausdruck Anämie sollte ursprünglich eine verminderte Füllung der Blutbahn bedeuten und man unterschied eine locale Anämie oder Ischämie, welche bei Betrachtung der localen Circulationsstörungen

genauer gewürdigt werden soll, und eine allgemeine Anämie. Letztere wurde ursprünglich als eine Verminderung der Gesammtblutmenge des Körpers gedacht. Es ist indessen sehr umständlich die Gesammtblutmenge zu bestimmen. Die Methoden, welche zur Bestimmung der Blutmenge am lebenden Menschen empfohlen werden, sind nur in Ausnahmefällen anwendbar und jedenfalls immer sehr ungenau. Viele hierhergehörige Angaben beruhen daher nur auf sehr willkürlichen Schätzungen. Doch ist wenigstens der Anatom in der Lage, sich am Sectionstisch davon zu überzeugen, dass der Blutgehalt der Leiche grosse Schwankungen im Sinne einer Vermehrung oder Verminderung der Blutmenge darbietet.

Die allgemeine Anämie wird immer von Aenderungen der chemischen Zusammensetzung und des Zellgehaltes des Blutes begleitet. Am einfachsten ist dies bei Anämieen zu beweisen, welche auf reichliche Blutverluste folgen. Doch gilt ein Gleiches für viele spontan auftretende Formen dieser Erkrankung. Daher macht sich das Bedürfniss nach einer schärferen Bezeichnung der Elemente der Störung geltend. Man kann unterscheiden: eine Oligaemia, eine Verminderung des Volums der circulirenden Blutmasse und eine Oligocythaemia, eine Verminderung der in der Volumeinheit Blut (1 Cubikmillimeter) enthaltenen Anzahl von Zellen. Diese Verminderung der Zahl der im Cubikmillimeter Blut enthaltenen Zellen betrifft zunächst die rothen Blutkörper (Oligocythaemia rubra). Dieselbe ist immer verknüpft mit einer Verminderung des Hämoglobingehaltes des Blutes. Doch geht die Verminderung der Zahl der rothen Blutkörper im Cubikmillimeter Blut nur in einzelnen Fällen proportional der Abnahme des Hämoglobingehaltes, z. B. bei manchen durch mangelhafte Ernährung und ungünstige hygieinische Verhältnisse bei sonst gesunden Leuten eintretenden Oligocythämieen. Zuweilen sinkt der Hämoglobingehalt rascher als der Zellreichthum, z. B. bei Chlorose und Syphilis, während bei perniciöser Anämie oft das umgekehrte Verhältniss Platz greift.

In der Regel ist die Oligocythaemia rubra vergesellschaftet mit einer Zunahme der im Cubikmillimeter Blut enthaltenen Anzahl von weissen Blutkörperchen (Leucocythosis). Es sind dieses Vorkommnisse, welche später einer ausführlicheren Betrachtung bedürfen, um so mehr, weil ihnen eine grössere praktische Bedeutung für den Arzt zukommt und weil die zugehörigen Circulationsstörungen ein weitergehendes, allgemeines Interesse besitzen.

Eine ähnliche Unsicherheit des Ausdruckes, wie bei der allgemeinen Anämie, findet sich bei der Hydrämie. Mit diesem Namen bezeichnet man zunächst eine Zunahme des Wassergehaltes des Blutes. Es fand der Ausdruck jedoch auch Anwendung, wenn es sich nur um eine Zunahme des Wassergehaltes und Abnahme des Eiweissgehaltes des Blutplasma handeln sollte, und in manchen Fällen sollte die Hydrämie nur eine Vermehrung des Blutplasma ausdrücken. Indessen erscheint es verfrüht, in diesem Gebiete eine eingreifendere Umgestaltung der Terminologie zu versuchen, nachdem erst vor Kurzem die chemische Analyse des Blutes durch A. Schmidt soweit vervollkommnet wurde, dass eine getrennte Untersuchung der Zellen und des Plasma mit chemischen Methoden möglich ist.

Demgemäss hat auch die Unterscheidung der Hypalbuminose, der Verminderung des Eiweissgehaltes des Blutes, und Hyperalbuminose, der Vermehrung des Eiweissgehaltes des Blutes, keine greifbaren Ergebnisse für das Verständniss der Circulationsstörungen geliefert. Ein Gleiches gilt von der Hyperinose und der Hypinose, der Vermehrung und der Verminderung der Faserstoffbilder im Blut. Thatsächlich wurde der Fibringehalt des Blutes in sehr unzutreffender Weise zumeist nur nach der rascheren oder langsameren Gerinnung des Aderlassblutes und nach der mehr oder weniger festen Beschaffenheit des Gerinnungsproductes, des Blutkuchens geschätzt.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass das Blut bei vielen Erkrankungen mannigfache Aenderungen seiner Zusammensetzung erleidet, und dass diese in ausgiebiger Weise die Circulation beeinflussen. Die bisher gewonnenen Ergebnisse, so wichtig sie für die speciellere Betrachtung der einzelnen Krankheitsformen sind, gestatten indessen kaum eine durchgreifende Verallgemeinerung. Vielleicht wird eine solche möglich werden, wenn der Abbau der Eiweissmolecüle, wie er in seinen Umrissen bereits durch die grundlegenden Untersuchungen von Kühne und Nenski festgestellt erscheint, genauer bekannt ist. Denn dieser Abbau der Eiweissmolecüle vollzieht sich im menschlichen Körper ohne Unterlass und das Blut erhält fortlaufend die Zerfallsproducte zum Transport nach den Ausscheidungsorganen. Diese Vorgänge werden ein hervorragendes Interesse für die Kreislaufstörungen gewinnen, wenn die Wirkungen der Zerfallsproducte auf das Herz, die Gefässwände und auf die nervösen, der Circulation vorstehenden Centren genauer untersucht sein werden.

Im Gegensatz zu der Anämie steht die Polyämie, Repletio oder Plethora, die Vermehrung der Gesammtmenge des circulirenden Blutes. Man hat zwei Formen unterschieden. Die Plethora vera bezeichnet eine Vermehrung der Gesammtblutmenge, bei im Wesentlichen normaler Zusammensetzung des Blutes. Man kann nicht sagen, dass der Nachweis des Vorkommens einer Plethora vera geführt wäre. Indessen ergeben sich am Leichentische doch sehr auffällige Unterschiede in dem Blutreichthum einzelner Individuen, und in manchen Fällen von Erkrankung des circulatorischen Apparates liegt die Annahme einer Plethora vera nicht ferne. Aus den Untersuchungen von Worm Müller geht hervor, dass sich ein gesundes Gefässsystem einer Vermehrung der Blutmenge anpasst ohne wesentliche Erhöhung des arteriellen Druckes. Allein auf künstlichem Wege sind nur vorübergehende Vermehrungen der Blutmenge zu erzeugen, da der zugeführte Ueberschuss von Blut im Körperhaushalt in Kürze wieder verbraucht wird. Bei Erkrankungen des Gefässsystemes liegen indessen die Verhältnisse nicht so einfach. Arterien und Venen erweisen sich in Folge von Erkrankungen der Gefässwand nicht selten in dem Grade erweitert, dass man eine dauernde Vermehrung der gesammten Blutmenge anzunehmen genöthigt ist. Wenn dann zugleich der Zellgehalt des Blutes nicht wesentlich abnorm ist, und solche Fälle kommen häufig genug vor, so liegt die Annahme einer Plethora vera nahe. Man muss sie jedoch alsdann definiren als Vermehrung des Gesammtvolums des Blutes bei annähernd normalem Zellgehalt.

Als hydrämische Plethora bezeichnet man eine Zunahme

der Gesammtblutmenge, welche vorzugsweise auf einer Zunahme des Wassergehaltes des Blutes und auf einer Vermehrung des Blutplasma beruht. Die Vermehrung des Wassergehaltes des Blutplasma ist übrigens, so lange die rothen Blutkörper unverändert bleiben, nur möglich bei entsprechender Zunahme der im Plasma gelösten Salze. Die rothen Blutkörper lösen sich in grosser Zahl sowie der Wassergehalt des Plasma einseitig, etwa durch Wasserinfusion in das Blut vermehrt wird.

Die hydrämische Plethora hat in älterer und neuerer Zeit eine sehr ausgiebige experimentelle Bearbeitung erfahren, auf welche bei Besprechung der Oedeme genauer einzugehen sein wird. Beim Menschen kommt es nicht selten zu einer Wasserretention bei gleichzeitiger Verminderung der Nierensecretion. Es handelt sich hierbei in der einen Reihe der Fälle um Vermehrungen der Durchlässigkeit der Capillarbahn des ganzen Körpers, welche von pathologischen Structurveränderungen der Nieren begleitet werden. Die tägliche Wasserabsonderung durch den Urin nimmt ab und es kommt zunächst zu einer Vermehrung des Blutplasma, also zu einer Plethora hydraemica oder besser Plethora plasmatica. Diese führt zu einer Anhäufung von Lymphe in den Geweben, zunächst weil die Capillarbahnen des ganzen Körpers durchlässiger sind als normal, sodann weil die Plethora plasmatica mit einer Ueberfüllung des Venensystems verknüpft ist, welche den Abfluss der Lymphe aus den grossen Lymphstämmen in die Venen erschwert. Es folgen somit die Erscheinungen der Wassersucht der Gewebe, des Oedems oder Hydrops.

In einer zweiten Reihe von Fällen bildet eine allgemeine venöse Stauung die Ursache für das Entstehen der hydrämischen Plethora. Die Drucksteigerung in den Venen des grossen Kreislaufes bewirkt sowohl Rückstauung der Lymphe als auch Verminderung der Harnsecretion. Hier sind zunächst nicht die Gefässwände erkrankt, sondern die Insufficienz des Herzmuskels erzeugt auf rein mechanischem Wege die Wasserretention und die Anhäufung der Lymphe, die hydrämische Plethora mit allen ihren Folgeerscheinungen.

In beiden Reihen von Fällen greift die Circulationsstörung über die Grenzen des Blutgefässsystems hinaus in die Gewebsspalten und Lymphgefässe. Man wird in augenfälliger Weise daran erinnert, dass letztere eine Seitenschliessung des Gefässsystemes darstellen und bei vielen Störungen eine wichtige Rolle spielen. Man kann in diesem Sinne die soeben beschriebenen Veränderungen bezeichnen als eine Vermehrung der gesammten circulirenden Säftemasse, als eine Plethora universalis, im Gegensatze zu den früher besprochenen Formen, die dann als Plethora sanguinea auftreten und der sich eine Plethora lymphatica, eine Ueberfüllung des Saftkanal- und Lymphgefässsystemes in der Weise an die Seite stellen liesse, dass die Plethora universalis bald mehr den Charakter einer Plethora sanguinea vera oder hydraemica, bald mehr die Eigenschaften einer Plethora lymphatica besitzt. Die vielfachen Wechselbeziehungen zwischen Blut und Lymphe dürften es mit sich bringen, dass nicht leicht reine Formen der Plethora sanguinea und lymphatica vorkommen, sondern dass in den verschiedenen Fällen beide Störungen gegeben sind, jedoch mit einem Vorwiegen der einen oder der anderen Veränderung.

Im Gegensatze zu den Erscheinungen der Hydrämie steht die Anhydrämie, die Wasserverarmung des Blutes. Auch unter dieser Bezeichnung hat man eine Reihe sehr verschiedenartiger Störungen zusammengefasst. Wenn man einem Frosche 5 % Kochsalzlösung in die Blutgefässe einführt, so entsteht unter anderem eine Trübung der Linse, eine Cataract, wie Kunde zeigte, und zwar offenbar aus dem Grunde, weil das salzreiche Blut aus dem Linsengewebe Wasser anzieht. Der Schwerpunkt der Veränderungen liegt hier auf der Zunahme des Salzgehaltes des Blutes, obgleich der Wassergehalt des Blutes gleichzeitig eine Vermehrung allerdings verhältnissmässig geringeren Grades erfahren hat.

Einen ganz anderen, indessen gleichfalls in das Gebiet der Anhydrämie fallenden Erfolg erzielt man, wenn man starke Kochsalzlösung in die Bauchhöhle einbringt. Bei diesem Versuche, der auch beim Warmblüter durchführbar ist (Wegner), diffundirt aus den Blutgefässen des Peritoneums eine so beträchtliche Menge Wasser in die Bauchhöhle, dass das Blut dickflüssig wird. Hier hat neben der Wasserverarmung des Blutes zugleich eine Vermehrung seines Salzgehaltes Platz gegriffen. Welche Veränderungen dabei die Strömung des Blutes erleidet, ist ohne Schwierigkeit zu überblicken, wenn man erwägt, dass durch den genannten Eingriff das Blut an Plasma verarmt. Die dickflüssige Beschaffenheit desselben erhöht die Reibungswiderstände, so dass nunmehr in gleichen Zeiträumen geringere Blutmengen durch den Querschnitt der Blutbahn strömen. Zugleich tritt als weitere Folge in den Drüsen eine Verminderung der Secretionsvorgänge ein. Auch konnte ich nachweisen, dass unter solchen Verhältnissen die weissen Blutkörper ihre amöboiden Bewegungen einstellen. Welche bedeutsame Rolle diese amöboiden Bewegungen der Leucocyten bei der Eiter- und Exsudatbildung spielen, wird später zu erörtern sein. Vorläufig hat leider noch Niemand beim Menschen den Versuch wiederholt, durch solche Kochsalzinfusionen die Exsudationen zu beeinflussen, wie dies beim Frosche leicht gelingt.

Die bestbekannten Anhydrämieen beim Menschen schliessen sich in vielen Punkten den soeben besprochenen Versuchsreihen an. Sie kommen in der Regel zu Stande durch profuse, wässerige Darmentleerungen, wie sie bei manchen schweren Darmkatarrhen und bei der Cholera beobachtet werden. Die sich ergebende Verarmung des Blutes an flüssigen Bestandtheilen macht sich geltend durch kleinen Puls, Sinken der Hauttemperatur, bläuliche, cyanotische Hautfärbungen und Verminderung der Secretionen, namentlich der Harn- und Speichelsecretion. Die cyanotische Verfärbung und die Abkühlung der Haut muss man als Folge einer Verlangsamung des Blutumlaufes ansehen. In schweren Fällen treten noch manche andere Erscheinungen hinzu, die aber vielleicht mehr abhängig sind von der Resorption giftiger Zerfallsproducte aus dem abnorm beschaffenen Darminhalt. Nur das Einsinken und Welkwerden der Haut deutet in solchen Fällen mit Bestimmtheit auf eine Verminderung der gesammten circulirenden Säftemasse.

Literatur.

Wegner, Langenbeck's Archiv. Bd. 20. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 62.

1. Physicalische Untersuchung des Blutes, Blutkörperzählung und verwandte Methoden.

Die Unvollkommenheit der chemischen Blutuntersuchung hat es mit sich gebracht, dass die physicalische Untersuchung des Blutes sorgfältiger gepflegt wurde. Für die Lehre von den Circulationsstörungen haben die dabei gewonnenen Ergebnisse eine ebenso grosse Bedeutung, wie für die ärztliche Praxis, so dass hier die wichtigsten Methoden und Thatsachen Erwähnung finden müssen.



Fig. 167. Capillar-Picnometer nach Thoma. Natürl. Gr.

Das **specifische Gewicht des Blutes** wird zweckmässiger Weise mit Hülfe des Picnometers bestimmt. Man bedient sich dazu einer auf der Glasbläserlampe frisch ausgezogenen, gläsernen Capillarröhre von etwa 10 cm Länge und 0,5 bis 2 mm lichter Weite. Die Enden dieser Röhre (Fig. 167) werden durch abermaliges Ausziehen im Feuer verengt und mit Hülfe eines Feilstriches quer abgeschnitten. Sodann wägt man mit Hülfe einer feinen chemischen Wage die Röhren zuerst leer, dann nach der Anfüllung mit Blut und endlich zum 3. Male nach der Anfüllung mit destillirtem Wasser. Man findet dann das Gewicht des Blutes und theilt dieses durch das Gewicht des Wassers, so erhält man das specifische Gewicht des Blutes. Diese Methode, welche zumeist Schmaltz zugeschrieben wird, wurde in allen Einzelheiten von mir angegeben und zuerst von meinem Schüler Hünerfauth veröffentlicht. Sie empfiehlt sich, weil sie nur geringe Blutmengen beansprucht.

Bei Erwachsenen schwankt das specifische Gewicht des Blutes zwischen 1,045 und 1,066 (Landois, Lloyd Jones). Das Blut der Männer ist etwas dichter als dasjenige der Frauen. Mannigfache Ernährungsstörungen, Chlorose, Lungentuberkulose, Carcinom verringern die Dichtigkeit des Blutes; andere Erkrankungen, z. B. der Abdominaltyphus, scheinen das specifische Gewicht des Blutes zu erhöhen.

Der **Hämoglobingehalt** des Blutes kann durch verschiedene Methoden geprüft werden. Sehr genaue Ergebnisse erzielt man durch die Spectrophotometer von Vierordt, Hüfner und Glan. Für practische Zwecke ist das Hämometer von Fleischl zu empfehlen. Man verdünnt das Blut in bekanntem Verhältnisse mit Wasser und vergleicht die Farbe der entstehenden Hämoglobinlösung mit der Farbe einer keilförmig zugeschliffenen Platte aus rothem Glase. Letztere erscheint, in Anbetracht ihrer wechselnden Dicke an verschiedenen Stellen ungleich stark gefärbt. Man kann daher auf der keilförmigen Platte eine Stelle finden, welche ebenso stark gefärbt erscheint wie die Blutlösung und hier an einer Scala den Hämoglobingehalt in Procenten des Normalen unmittelbar ablesen. Wenn man zuvor die dem Apparate anhängenden, zuweilen nicht ganz unbedeutenden constanten Fehler bestimmt, so dürfte das Hämometer für ärztliche Zwecke zumeist vollkommen ausreichen. Die Fehler findet man in sehr ein-

facher Weise, wenn man das Blut einer Reihe gesunder Individuen in verschiedenen Graden der Verdünnung untersucht. Man bemerkt dann z. B., dass die Angaben eines bestimmten Apparates bei Gesunden immer zwischen 93 und 97 Procent Hämoglobin schwanken, statt auf 100 Procent zu stehen. Man wird dann als constanten Fehler 5 Procent in den Ablesungen annähernd normaler Blutproben corrigiren müssen. Verdünnt man das Blut von Gesunden in bekanntem Verhältnisse, so findet man selbstverständlich die entsprechenden Fehlercorrecturen für die Untersuchung hämoglobinarmen Blutes.

Die **Zahl der rothen und weissen Blutkörper** im Cubikmillimeter Blut wird durch einfache Zählung festgestellt. Man verdünnt zu diesem Behufe das Blut im Verhältnisse 1 : 100 bis 1 : 200 mit 3procentiger Kochsalzlösung oder mit ähnlichen, die Zellen nicht angreifenden Flüssigkeiten. Von der Verdünnung wird eine Probe genommen, genau abgemessen und sodann der Zählung unterworfen. Zweckmässiger Weise verwendet man dabei einen Apparat, den ich durch Vervollkommnung der Apparate von Gowers und Malassez zusammenstellte. Er wird von Zeiss in Jena in vorzüglich genauer Weise fabricirt und in den Handel gebracht. Die von mir und Lyon vorgenommene Prüfung ergab, dass die constanten Fehler dieses Apparates so gering sind, dass sie practisch nicht in Betracht kommen, während die variablen Fehler denjenigen Werth nicht überschreiten, welcher, wie Abbe zeigte, der Natur der Beobachtung nach unbedingt unvermeidlich ist.

Bei der Zählung der weissen Blutkörper empfiehlt es sich, zuvor die rothen aufzulösen, indem man das Blut mit ⅓procentiger Eisessigsäure statt mit Kochsalzlösung verdünnt. Es genügt in diesem Falle eine Verdünnung im Verhältnisse von 1 : 10, so dass man im Gesichtsfelde des zur Zählung verwendeten Mikroskopes genügend viele Zellen findet, um die Aufgabe der Zählung rasch zu erledigen. Bezüglich der Einzelheiten darf ich wohl auf meine unten genannten kleineren Veröffentlichungen verweisen.

Im Blute des erwachsenen, gesunden Menschen findet man 5 bis 6 Millionen rothe Blutkörper im Cubikmillimeter, und zwar bei Frauen etwa 5 Millionen, bei Männern annähernd 5,5 Millionen. Höhere Zahlen sind seltener. Dagegen ist das Blut der Neugeborenen etwas zellreicher, bei diesen übersteigt die Blutkörperzahl nicht selten den Betrag von 6 Millionen.

Daneben enthält der Cubikmillimeter Blut noch etwa 5000 bis 10 000 weisse Blutzellen. Diese zeigen grosse Schwankungen ihrer Anzahl; letztere wird nach der Nahrungsaufnahme etwas grösser befunden, während sie bei längerem Hungern sinkt. Bei gutem Zustande der allgemeinen Ernährung scheint die Zahl der weissen Blutkörper im Blute höher zu sein. Ebenso ist das Blut der Neugeborenen und der Schwangern sehr reich an weissen Zellen, ihre Zahl kann 12 000 bis 13 000 im Cubikmillimeter erreichen.

Die **Messung der rothen Blutzellen** ist schwieriger, als es auf den ersten Blick scheinen möchte. Nachdem ich früher empfohlen habe, die Messung der Zellen in dem frisch entleerten Blute, bei Ausschluss jeder Verdunstung vorzunehmen, neige ich mich der Meinung zu, dass es zweckmässiger sei, nach dem Vorgang von Laache die

sogen. trockene Messung auszuführen. Ein frisch entleerter Blutstropfen wird rasch auf einem Deckglase in dünnster Schichte ausgebreitet, so dass er augenblicklich eintrocknet. Die Zellen liegen in diesem Falle weit genug von einander entfernt, um genaue Messung zu gestatten. Sodann bediene man sich eines stark vergrössernden Objectives. Ich verwende zu diesem Zwecke die achromatische, homogene Immersion $^1/_{18}$ von Zeiss in Jena und ein sogen. bewegliches Ocularmicrometer. Es ist jedoch wünschenswerth, die Länge des Tubus des Mikroskopes so zu wählen, dass ein Theilstrich des Ocularmikrometers genau 0,001 mm anzeigt. Durch Schätzung kann man sodann noch halbe Mikra ablesen. Wesentlich grössere Genauigkeit scheint mir vorläufig nicht erreichbar zu sein. Es ist bereits schwierig, diese Ablesung vollkommen richtig zu machen. Das vorhergehende Eintrocknen des Blutes erleichtert aber die Ablesung in hohem Grade, weil jede strömende Bewegung des Blutes auf dem Objectträger selbstverständlich wegfällt und damit die Gefahr grösserer Ablesungsfehler vermieden wird.

Bei feuchter wie bei trockener Messung zeigt die Grösse der rothen Blutkörper beträchtliche Verschiedenheiten auch im gesunden Blute. Hayem und Gram unterscheiden demgemäss kleine, mittelgrosse und grosse rothe Blutkörperchen. Doch scheint mir diese Unterscheidung nicht zutreffend zu sein, da sie die Vorstellung erweckt, als ob hier sprungweise Unterschiede vorkämen. Dies ist nicht der Fall. Wie ich bereits mehrere Jahre vor dem Erscheinen der Untersuchungen dieser Forscher nachgewiesen habe, findet man alle Uebergänge zwischen den verschiedenen Formen, und diese gruppiren sich um einen Mittelwerth ganz ebenso, wie die übrigen Mass- und Grössenverhältnisse des menschlichen Körpers. Ich finde bei erneuten Messungen an meinem eigenen Blute (Trockenmessung) unter 100 Beobachtungen den Durchmesser der rothen Blutkörper.

1	Mal	gleich	5 μ
1	„	„	6 „
27	„	„	7 „
60	„	„	8 „
11	„	„	9 „

Diese Reihe bietet eine vortreffliche Uebersicht der thatsächlichen Verhältnisse. Berechnet man aus derselben das arithmetische Mittel aller einzelnen Beobachtungen, so ergiebt sich dieses gleich dem Werthe der Norm = 7,8 μ und der wahrscheinliche Werth der individuellen Abweichungen würde sich nach den in der Einleitung erörterten Grundsätzen finden = 0,46 μ. Die sogen. feuchte Messung des gleichen Blutes führt zu einer etwas grösseren Mittelzahl = 8,0 μ, im Uebrigen jedoch ergiebt sich das gleiche Resultat[1]).

Bei manchen schweren Erkrankungen ändern sich diese Verhältnisse in dem Sinne, dass ausser den rothen Blutzellen normaler Grösse noch abnorm grosse und abnorm kleine Zellformen von 10 bis 14 μ

[1]) Bei einer früheren Gelegenheit vor zehn Jahren habe ich durch feuchte Messung den Mittelwerth 8,56 μ gefunden. Der Unterschied liegt ausserhalb der Grenzen der zufälligen Fehler. Auch sind die Massstäbe verglichen und bis auf 6 pro mille gleich befunden worden.

einerseits und 2 bis 4 μ andererseits auftreten, Makrocyten und Mikrocyten. In anderen Fällen fehlen diese extremen Werthe, die kleineren Zellformen des normalen Blutes finden sich dagegen in unverhältnissmässig grosser Zahl. Es ist dann jedoch von geringerem Interesse, wenn man Mittelzahlen bildet; ja es kann fraglich erscheinen, ob ein solches Vorgehen berechtigt ist. Denn dasselbe setzt immer voraus, dass sich die Beobachtungen in der Weise, wie obige Reihe, einer Mittelzahl nähern. Jedenfalls würde es sich jederzeit mehr empfehlen, einschlägige Beobachtungen ähnlich wie obige Reihe zu ordnen.

Zur Vervollständigung der Untersuchung dient schliesslich die **künstliche Färbung der Blutzellen.** Ehrlich unterscheidet Farbstoffe, in denen der färbende Antheil eine Säure oder eine Basis oder die Verbindung einer färbenden Säure mit einer färbenden Basis ist: saure, basische und neutrale Farbstoffe.

Saure Farbstoffe in diesem Sinne sind: Picrinsaures Ammon, Fluoresceïn, Chrysolin, Orange, Indulin, Nigrosin, Aurantia, Methyleosin, Eosin.

Als basische Farbstoffe wären zu erwähnen: essigsaures Rosanilin = Fuchsin, Methylenblau, Methylgrün, Bismarckbraun, Saffranin.

Unter den neutralen Farbstoffen kommt, ausser den Verbindungen der vorhergehenden, das picrinsaure Rosanilin in Betracht.

Färbt man sodann eine am Deckglase angetrocknete und vorübergehend auf 120—130° C. erhitzte Blutschichte mit diesen Farben oder mit Mischungen derselben, so kann man an den weissen, zuweilen auch an den rothen Zellen des Blutes (kernhaltige rothe Blutkörper verschiedener Grösse) Besonderheiten nachweisen, welche im normalen Blute zunächst die Unterscheidung verschiedener Formen von weissen Blutkörpern gestatten. Dies sind (Fig. 168) folgende:

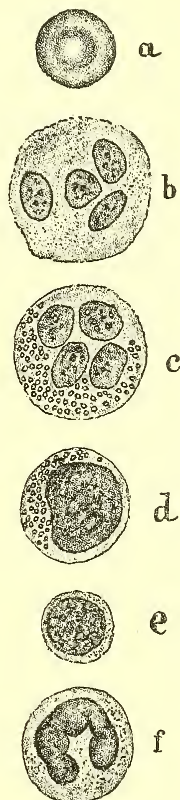


Fig. 168. Blutkörper des Menschen bei 1200facher Vergrösserung. *a*, rothes Blutkörperchen mittlerer Grösse. *b*, Vielkerniger Leucocyt. *c*, Vielkerniger Leucocyt mit eosinophiler Körnung. *d*, Grosser, einkerniger Leucocyt mit eosinophiler Körnung. *e*, Kleiner, einkerniger Leucocyt, Lymphocyt. *f*, Uebergangsform.

1. Vielkernige Leucocyten bilden die Mehrzahl der weissen Blutkörper. Sie enthalten 2 bis 4, zumeist 4 Kerne und sind grösser als die rothen Blutkörper.

2. Grosse, einkernige Leucocyten (grosse Lymphocyten). Dieselben sind grösser als die rothen Zellen des Blutes.

3. Kleine, einkernige Leucocyten (kleine Lymphocyten) von der Grösse der rothen Blutzellen. Der relativ grosse Kern wird nur von einem schmalen Protoplasmasaume umgeben.

4. Uebergangsformen mit gelappten, unregelmässig gestalteten Kernen.

In dem Protoplasma dieser Zellen finden sich häufig Körnungen feinerer oder gröberer Art.

Neutrophile Körnungen (ε-Granulation, Ehrlich) oder

Körnungen, welche neutrale Farbstoffe begierig aufnehmen, finden sich am häufigsten sowohl bei den einkernigen, als bei den mehrkernigen Leucocyten. Ebenso werden die Uebergangsformen von der neutrophilen Körnung bevorzugt. Diese wird auch in den Zellen des Eiters beobachtet. Sie ist immer sehr fein.

Eosinophile Körnungen (α-Granulation von Ehrlich) finden sich seltener im normalen Blute, während sie bei manchen Erkrankungen, namentlich bei Leucämie reichlicher auftreten. Doch sind sie in geringer Zahl im normalen Blute regelmässig vorhanden als grosse, ein-, zwei- und mehrkernige Zellen, welche auch ohne Färbung stark granulirt erscheinen.

Ehrlich unterscheidet ausserdem eine β-Granulation, welche sich in saueren und basischen Farbstoffen färbt und eine γ-Granulation, welche basische Farbstoffe aufnimmt (Mastzellen).

Es erübrigt noch des sogen. 3. Formbestandtheiles des Blutes zu gedenken, der Blutplättchen. Diese sind unzweifelhaft bereits von Zimmermann, Kölliker, M. Schultze und Anderen gesehen worden. Indessen haben erst Hayem und Bizzozero dieselben sorgfältiger untersucht und Laker und Bizzozero gelang schliesslich am Flügel der Fledermaus der exacte Nachweis, dass dieselben bereits im normalen, circulirenden Blute vorhanden seien. Dieselben stellen rundliche oder ovale, platte Bildungen dar, welche des Hämoglobins entbehren und ungleich kleiner sind als die Blutzellen (Fig. 169). Mit Anilinfarben lassen sich dieselben ohne Schwierigkeit färben, sind jedoch sehr vergänglich. Im entleerten Blute gruppiren sie sich häufig in kleine Haufen.



Fig. 169. Blutplättchen und rothes Blutkörperchen des Menschen. Vergr. 1200.

Bizzozero hat eine, wie es scheint, sehr brauchbare Methode der Zählung dieser Gebilde angegeben. Er bestimmt zunächst die Zahl der rothen Blutkörper im Cubikmillimeter Blut. Dann giebt er einen frisch entleerten Blutstropfen in eine 14procentige Lösung von schwefelsaurer Magnesia (2 ccm) und mischt sogleich. Ein Tropfen dieser Mischung wird zwischen Objectträger und Deckglas eingeschlossen und in diesem Präparate die Verhältnisszahl der rothen Blutkörper und der Blutplättchen bestimmt. Schliesslich ergiebt eine einfache Rechnung die Zahl der Blutplättchen im Cubikmillimeter Blut. Sie beträgt bei Gesunden ungefähr 200 000 bis 500 000. Bei vielen Erkrankungszuständen (Anämie, Leukämie) erfährt diese Zahl eine Zunahme, in anderen Fällen erscheint sie vermindert.

Literatur.

Schmaltz, Arch. f. klin. Med. Bd. 47. — Hünerfauth, Arch. f. path. Anat. Bd. 76. — Landois, Eulenburg's Realencyklopädie. Art. Blut. — Lloyd Jones, Journal of Physiology. Bd. 8. — Vierordt, Die quantitative Spectralanalyse. Tübingen 1876. — Häfner, Journ. f. pr. Chemie. Bd. VI. 1877. — Glan, Ann. d. Physik u. Chemie. N. F. Bd. I. 1877. — Fleischl, Wiener med. Jahrb. 1885. — Lyon und Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 84. Abbe, Sitzungsber. der Jenaischen Gesellschaft für Med. u. Naturwiss. Jahrg. 1878. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 87. — Laache, Die Anämie. Christiania 1883. — Hayem, Du sang. Paris 1889. — Gram, Fortschr. d. Medicin. 1884. — Thoma, Unters. über die Grösse und das Gewicht der anat. Bestandtheile des menschl. Körpers. Leipzig

1882. — Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891. — Hayem, Comptes rend. de l'acad. des sc. Paris. 31. Dec. 1877. Arch. de physiologie. 1878. 1879. — Bizzozero, Arch. f. path. Anat. Bd. 90. — Laker, Ebenda. Bd. 116. — Bizzozero, Arch. ital. de Biologie. Bd. XVI. 1891.

2. Polycythämie, Oligocythämie und Leucocytose. Leukämie.

Mit dem Namen der Polycythämie bezeichnet man eine Vermehrung der Zahl der im Cubikmillimeter Blut enthaltenen rothen Blutkörper. Sie kommt zunächst vor unter Umständen, welche auf eine Verminderung des Blutplasma schliessen lassen, bei längerer Nahrungsentziehung, bei Wasserverlusten durch den Darm (Darmcatarrhe, Cholera, Dysenterie). Bemerkenswerth sind auch die Befunde von Taussig. Derselbe wies bei schweren Phosphorvergiftungen des Menschen eine erhebliche Polycythämie nach (bis 8,65 Million rothe BC. im Cubikmillimeter Blut). Gleichzeitig nahm die Zahl der weissen Zellen im Cubikmillimeter Blut ab, in einigen Fällen so erheblich, dass sie weit unter die Grenzen des Normalen, auf 2600 herabging.

Die Oligocythaemia rubra, die Verminderung der Zahl der im Cubikmillimeter Blut enthaltenen rothen Zellen wird von klinischer Seite zumeist mit dem kürzeren Namen der Anämie bezeichnet. Man hat sodann die primäre Anämie und die secundäre Anämie unterschieden, indem man den Ausgang der Störung im ersten Falle im Blute und im zweiten Falle in den Organen suchte. Die practische Durchführung dieser Unterscheidung stösst jedoch auf grosse Schwierigkeiten. Beinahe in allen Fällen, vielleicht immer findet man bei Oligocythämie anatomische Veränderungen, Zellwucherungen in den blutbildenden Organen. Ob diese die Bedeutung von Regenerationserscheinungen besitzen, also Folgen der Blutveränderung darstellen, oder ob sie Ursache der Blutveränderung sind, ist nicht immer mit Bestimmtheit zu entscheiden. Die gleiche Schwierigkeit kann sich erheben, wenn man bei schweren Oligocythämieen degenerative Veränderungen, fettigen und albuminösen Zerfall in den Organparenchymen der Leber, der Niere, des Herzfleisches und an anderen Orten findet. Es ist daher jener Unterscheidung primärer und secundärer Anämieen nur ein sehr beschränkter Werth zuzuerkennen. Bedeutsamer erscheint die Aufstellung einiger ätiologisch verschiedener Gruppen von Oligocythämieen.

Oligocythämia traumatica, Oligocythämie nach Blutverlusten. Dieselbe ist begreiflicher Weise auch der älteren Medicin bekannt gewesen. Remak und Vierordt haben das Verdienst, dieselbe zuerst mit exacteren Methoden geprüft zu haben. Genaueren Aufschluss über die Blutveränderungen ergaben indessen erst die auf meine Veranlassung unternommenen Blutkörperzählungen von Hünerfauth und Lyon, sowie die gleichzeitig veröffentlichten Untersuchungen von Buntzen. Im Verlaufe ausgiebiger Blutungen erfährt die Zahl der rothen Zellen im Cubikmillimeter Blut eine sicher nachweisbare Abnahme von 5 bis 15 Procent, welche wohl nur erklärt werden kann durch einen reichlicheren Uebertritt

von Gewebsflüssigkeiten in das circulirende Blut. Auch nach Stillung der Blutung erleidet der Zellgehalt des Blutes weitere Aenderungen. Die Zahl der rothen Zellen nimmt in den ersten 3 bis 5 Tagen noch weiter ab, nach schweren Blutungen beim Menschen bis auf 2,6 Millionen, also auf etwa die Hälfte der Normalzahl. Nach dieser Zeit jedoch machen sich die Erscheinungen der Regeneration bemerkbar, die Zahl der rothen Zellen nimmt wieder zu, und nach einer weiteren Reihe von Tagen, spätestens 3 Wochen nach der Blutung finden sich wieder normale Verhältnisse.

Sehr wesentlich verschieden ist das Verhalten der weissen Zellen des Blutes. Diese nehmen, auf den Cubikmillimeter Blut berechnet, bereits während der Blutung oder doch unmittelbar nach dieser, an Zahl zu, es tritt Leucocytose ein, welche mehrere Tage anhält. Die Leucocytenzahl kann 40 000 im Cubikmillimeter überschreiten.

Bei der traumatischen Anämie ist die Verminderung der Menge des circulirenden Blutes der Ausgangspunkt der Störung; sie ist die Ursache für das Eintreten der Oligocythaemia rubra und Leucocytosis. Wie sich dabei der Blutdruck ändert und welche Beziehungen dieser zur Oligocythämie besitzt, wird bei ausführlicher Erörterung der Blutungen zu berühren sein. Die nicht traumatischen Oligocythämieen stellen sich im Gegensatze zur traumatischen Anämie dar als der Ausdruck einer allgemeinen Ernährungsstörung. Diese hat sehr verschiedenartige Ursachen. Unter diesen sind zunächst zu erwähnen: Acute und chronische Infectionen (Malaria, Abdominaltyphus, Syphilis u. A.), parasitäre Erkrankungen (Bothriocephalus latus, Distoma haematobium, Anchylostomum duodenale, Filaria sanguinis u. A.), Intoxicationen (Blei, Arsen). In anderen Fällen sind es Erkrankungen lebenswichtiger Organe, der Nieren, des Darms u. A., welche die allgemeine Ernährung stören und Oligocythämie bewirken. Endlich bleiben eine Reihe krankhafter Störungen der allgemeinen Ernährung übrig, welche ätiologisch weniger durchsichtig erscheinen, gleichwohl jedoch grosse Bedeutung besitzen. Es sind dies jene Erkrankungen, welche man allerdings mit nicht hinreichenden Gründen als primäre Anämieen bezeichnete, die Chlorose, die einfache (primäre) Anämie und die progressive perniciöse Anämie.

Chlorosis, Bleichsucht ist eine vorzugsweise, wenn auch nicht ausschliesslich beim weiblichen Geschlechte, während und unmittelbar nach der Pubertätsentwickelung vorkommende, zuweilen sich auch in die späteren Lebensabschnitte verschleppende Form der Oligocythämie. Die Zahl der rothen Zellen im Cubikmillimeter Blut ist mehr oder weniger stark vermindert, zuweilen bis auf die Hälfte der Normalzahl. Der Hämoglobingehalt sinkt nicht selten in noch erheblicherer Weise, so dass auch die einzelnen Zellen hämoglobinärmer sein müssen (Quincke, Naunyn, Leichtenstern). Die Erkrankung kann verbunden sein mit relativer Enge des Aortensystems und Kleinheit des Herzens (Virchow) und mit mangelhafter Entwickelung des Genitalapparates (Rokitansky). Doch sind diese anatomischen Veränderungen keineswegs constante, auch finden sie sich ohne gleichzeitig bestehende Chlorose. Es hat daher einige Berechtigung, die Ursachen der Erkrankung in einem abnormen Verhalten der blutbildenden Organe zu suchen. Immermann schildert die Erkrankung mit folgenden Worten:

„Aeusserste, anämische Verfärbung des Colorites der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, ohne Abnahme des bisherigen Gesammternährungszustandes (mitunter sogar merkbare Zunahme des Panniculus adiposus); — relativ selten hydropische Erscheinungen, und diese, wo sie vorhanden sind, nur in geringem Masse ausgebildet. Höchst geringe Ausdauer der Muskelthätigkeit, schnell auftretendes Müdigkeitsgefühl und grosse Neigung zu Dyspnoe und Herzpalpitationen, sobald irgend erheblichere Körperbewegungen vorgenommen werden.“

Zu diesen Erscheinungen gesellen sich interessante Befunde in der Netzhaut des Auges, welche durch O. Becker, Rählmann und Friedrichson genauer untersucht wurden. Ophthalmoskopisch untersucht, erscheint die Netzhaut zuweilen auffällig blass, bei gestreckt verlaufenden engen Gefässen. In diesem Befunde liegt nichts Auffälliges, da die Oligocythämie etwa in Verbindung mit einer Verminderung der gesammten circulirenden Blutmenge den Befund zu erklären vermag. Viel häufiger jedoch erscheinen die Netzhautgefässe, soweit sie mit dem Augenspiegel erkannt werden können, erweitert und stark geschlängelt. Sie pulsiren zugleich mehr oder weniger lebhaft. Die Erscheinung der Pulsation der Netzhautgefässe ist in diesen Fällen zum Theil Folge der Verarmung des Blutes an zelligen Elementen (Rählmann). Die Blutflüssigkeit ist beweglicher, ihre inneren Reibungswiderstände sind geringer, so dass auch in die kleineren Gefässe stärkere Pulsationen gelangen. Dazu kommt, wie ich zu begründen versucht habe, eine Abnahme der Elasticität der Gefässwandungen, welche das Auftreten sichtbarer Pulsationen begünstigt und die Erweiterung ebenso wie die stärkere Schlängelung der Gefässe erklärt.

Auch bei Oligocythämieen, welche nicht auf Chlorose beruhen, kommen ähnliche Erscheinungen an den Netzhautgefässen vor. Sie beweisen, dass die veränderte Zusammensetzung des Blutes den Kreislauf in hohem Grade beeinflusst. Es ist anzunehmen, dass die Verminderung der inneren Reibungswiderstände des Blutes und die Abnahme der Gefässelasticität, also die Gefässerweiterung, zunächt eine schnellere Strömung des Blutes zur Folge hat. Bei gleichbleibender Arbeitsleistung des Herzens müsste in diesem Falle der Blutdruck in den Arterien sinken. Doch ist es nicht bekannt, ob dieses der Fall ist. Es wäre demgemäss auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass das Herz angestrengter arbeitet, um den Druck im Aortensystem auf normaler oder annährend normaler Höhe zu halten. So könnte sich die leichte Ermüdbarkeit der Kranken und das häufige Vorkommen von Herzpalpitationen erklären.

Die **einfachen** (primären) **Anämieen** bieten ähnliche Verminderungen der Zahl der rothen Blutkörper im Cubikmillimeter Blut, wie die Chlorose. Doch treten hier nicht selten im Blute sehr kleine und sehr grosse rothe Blutkörper (Mikrocyten unter 5 μ und Makrocyten 10 bis 12 μ) hervor. Als Ursachen werden in der Regel angeführt: Mangelhafte Nahrung, Mangel an frischer Luft, Mangel an Licht, Ueberanstrengungen und Mangel an körperlicher Bewegung und andere den allgemeinen Ernährungszustand schädigende Momente.

Als **progressive, perniciöse Anämie** hat Biermer eine Form schwerer Oligocythämie beschrieben, welche zweifellos bereits früher von Zenker, E. Wagner und Gusserow Beachtung gefunden

hatte. Diese Erkrankung scheint ebenso wie die einfache Anämie eine Folge äusseren Mangels und Elendes zu sein, wobei allerdings relativ häufig erschwerende Momente, Gravidität, Blutverluste, Diarrhöen hinzukommen. Sie kennzeichnet sich durch ihren unaufhaltsam zum Tode führenden Verlauf.

Der Blutbefund ist zunächst derjenige einer hochgradigen Oligocythämie. Die Zahl der rothen Blutkörper geht unter Umständen bis auf 300 000 im Cubikmillimeter herunter, und kurz vor dem Tode beobachtet man zuweilen zugleich starke Vermehrungen der weissen Zellen des Blutes. Häufig zeigen die rothen Blutzellen, was übrigens auch bei anderen schweren Anämieen vorkommt, ganz unregelmässige keulen- und hackenförmige Gestalten, Poikilocytosis bei relativ grossem, selbst vermehrtem Hämoglobingehalt (Fig. 170). Auch Microcyten finden sich in grosser Zahl. Die Blutveränderung wird in der Regel begleitet von Störungen der Durchlässigkeit der Gefässwand, die zu Blutungen in verschiedenen Organen, namentlich auch in der Retina Veranlassung giebt.

Die Oligocythämie ist, wie aus Vorstehendem sich ergiebt, recht häufig mit einer Vermehrung, zuweilen auch mit einer Verminderung der Zahl der weissen Blutkörper verbunden. Die Leucocytose verdient jedoch in einzelnen Fällen eine besondere Beachtung, wenn sie auftritt als sogen. entzündliche Leucocytose, als cachectische Leucocytose und als Leucämie.

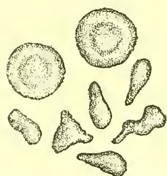


Fig. 170. Poikilocyten und zwei normale rothe Blutkörper des Menschen. Vergr. 900.

Die sogen. entzündliche Leucocytose oder besser **acute Leucocytose** stellt sich als eine Vermehrung der Zahl der im Cubikmillimeter Blut enthaltenen farblosen Blutkörper dar, welche sich anschliesst an acute Exsudationen. Bei ausgedehnten Eiterungen, bei vielen Erkrankungen der Lungen (Pneumonia crouposa) der serösen Häute (Pleuritis und Peritonitis fibrinosa und purulenta) treten grosse Mengen von neutrophilen, polynuclearen weissen Blutkörpern aus der Gefässbahn in das Gewebe der Organe über. Es wird jedoch in diesen Fällen keine Verarmung des Blutes an Leucocyten beobachtet, wie man vielleicht zu erwarten geneigt wäre. Vielmehr zeigt das Blut eine deutliche Vermehrung der Leucocytenzahl auf 12 000 bis 24 000 im Cubikmillimeter Blut.

Als cachectische oder besser **chronische Leucocytose** kann man diejenigen Fälle bezeichnen, in welchen die Leucocytose schwere Formen chronischer Ernährungsstörungen begleitet. Solche sind bereits bei Besprechung der Oligocythämie erwähnt worden. Zu ihnen gesellen sich dann die Leucocytosen, welche im Gefolge bösartiger Geschwulstbildungen, Carcinome und Sarkome auftreten. Die Vermehrung der weissen Zellen des Blutes, 12 000 bis 80 000 im Cubikmillimeter Blut, findet sich jedoch keineswegs in allen Fällen bösartiger Geschwulstbildungen, wie die Untersuchungen von Lücke, Sappey, Alexandre und Anderer gezeigt haben. Vielmehr scheint hier die Leucocytose ein übles Vorzeichen zu sein und in diesem Sinne Beachtung zu verdienen. Sie ist indessen auch bei Geschwulstbildungen sehr häufig mit mehr oder weniger ausgesprochener Oligocythämie verbunden.

Die Untersuchungen von Virchow und Neumann haben die

Leucämie kennen gelehrt als eine Erkrankung, bei welcher sich eine schwere allgemeine Ernährungsstörung verbunden zeigt mit charakteristischen Blutveränderungen und mit wuchernder Gewebsbildung in der Milz, in den Lymphdrüsen, im Knochenmark, und in vielen anderen Organen. Es handelt sich bei diesen Gewebswucherungen vorzugsweise um Neubildung lymphoider Zellen und solche finden sich auch in gewaltig vermehrter Menge im Blute.

Bereits dem unbewaffneten Auge verräth das leucämische Blut schwere Veränderungen durch sein blasses, weissliches Aussehen. Die Zählung ergiebt in der Regel eine beträchtliche Verminderung der rothen Blutkörperchen (2,5 bis 3,5 Millionen rothe im Cubikmillimeter) und in allen Fällen eine bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörper (bis 500 000 weisse Zellen im Cubikmillimeter Blut). Man hat sich zumeist auf den Standpunkt gestellt, dass Leucämie anzunehmen sei, wenn im Blute mehr als ein weisses Blutkörperchen auf 100 rothe komme. Dies ist für den Practiker beachtenswerth und in der Regel an jedem Blutpräparate leicht und rasch festzustellen. Doch ist, wie man bemerkt, eine genaue Beurtheilung der Befunde nur möglich bei Zählungen, welche sich auf den Cubikmillimeter Blut beziehen.

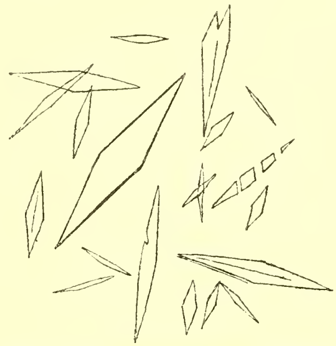


Fig. 171. Charcot-Leyden'sche Krystalle nach einer Abbildung von Leyden.

Die Mehrzahl der weissen Zellen des Blutes pflegen bei Leucämie grosse mononucleäre Elemente zu sein, die zum Theile eosinophile Körnung zeigen (Ehrlich). Diese stammen vermuthlich aus dem Knochenmark. Bei vorwiegender Erkrankung der Lymphdrüsen finden sich jedoch zuweilen sehr zahlreiche kleine, einkernige Leucocyten. Ausserdem beobachtet man gelegentlich die Erscheinungen der indirecten Kerntheilung in den Leucocyten und endlich kernhaltige rothe Blutkörper (Erb, Böttcher, Klebs).

Von besonderer Bedeutung für das Verständniss der Erkrankung dürfte endlich das Vorkommen der sogn. Charcot-Leyden'schen Krystalle (Fig. 171) im Blute und in der Milz sein (Neumann). Dieselben sind nach den Untersuchungen von Scheiner als eine mit Phosphorsäure verbundene organische Base zu betrachten und stellen offenbar ein Stoffwechselproduct dar, welches im Knochenmarke normaler Weise vorkommt, bei der Leucämie jedoch in grossen Massen gebildet wird. Gerade dieser Befund deutet darauf hin, dass auch bei Leucämie die Störung des Stoffwechsels der blutbildenden Organe im Vordergrunde steht, während die so einfach nachweisbaren Blutveränderungen vermuthlich nur Folgeerscheinungen der Organerkrankungen darstellen.

Literatur.

Taussig, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 30. 1892. — Remak, Diagnostische und pathogenetische Untersuchungen. Berlin 1845. — Vierordt, Arch. d. physiolog. Heilkde. Bd. 13. 1854. — Hünerfauth, Arch. f. path. Anat. Bd. 76. 1879. — Lyon, Ebenda. Bd. 84. 1881. — Buntzen, Om Ernaeringens og Blodtablets Indflydelse paa Blodet. Kjöbenhavn 1879. — Quincke, Arch. f. path. Anat. Bd. 54.

— Leichtenstern, Württemberg. ärztl. Correspbl. Nr. 24. 1877. Untersuchungen über den Hämoglobulingehalt des Blutes. Leipzig 1878. — Virchow, Berliner klin. Wochenschr. 1872. — Immermann, In v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. u. Therapie. Bd. 13. 1. — O. Becker, Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 18. — Rählmann, Arch. f. path. Anat. Bd. 102. — Friedrichson, Untersuchungen über best. Veränderungen der Netzhautcirculation bei Allgemeinleiden mit bes. Berücksichtigung der Blutbeschaffenheit bei Anämie u. Chlorose. Diss. Dorpat 1888. — Thoma, Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 35. — Biermer, Tageblatt der Naturforscherversammlung in Dresden. 1868. Correspondenzbl. d. Schweizer Aerzte. Jahrg. II. 1872. — Zenker, Jahresber. d. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde in Dresden. 1853—57. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 13. — E. Wagner, Arch. f. physiol. Heilkde. Bd. 18. 1859. — Gusserow, Arch. f. Gynäcologie. Bd. 2. 1871. — Lücke, Das Carcinom. Erlangen 1867. — Sappey, Des éléments figurés du sang. Paris 1881. — Alexandre, De la leucocytose dans les cancères. Paris 1887. — Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891. — Erb, Arch. f. path. Anat. Bd. 34. — Böttcher, Ebenda. Bd. 36. — Klebs, Ebenda. Bd. 38. — Charcot, Comptes rend. de la soc. de biologie. 1853. — Leyden, Arch. f. path. Anat. Bd. 54. — Neumann, Berliner klin. Wochenschr. 1878. Arch. f. path. Anat. Bd. 116. — Scheiner, Ann. de chimie et de pharm. Bd. 194.

B) Locale Kreislaufstörungen.

Zwischen den peripherischen Verzweigungen der Arterien und Venen ist das Capillarnetz eingeschaltet. Die Wandungen der Capillaren werden von einer glashellen Membran gebildet, welche bei der mikroskopischen Betrachtung am lebenden Thiere in regelmässigen Abständen flache Verdickungen aufweist (vergl. Taf. I). Injicirt man die Gefässe mit verdünnten ($^1/_4$ Procent bis $^1/_2$ Procent) Höllensteinlösungen und färbt man sodann die Präparate mit Boraxcarmin, so überzeugt man sich, dass die zuvor glashelle Capillarwand aus platten Zellen (Endothelien) besteht, welche an Stelle der genannten Anschwellungen der Wand grosse Kerne enthalten (Fig. 172). Die Zellgrenzen werden nach dieser Behandlung durch feine schwarze Linien gebildet. Vermuthlich bestehen diese Linien aus Silberalbuminaten, welche sich unter dem Einflusse des Lichtes reducirt haben.

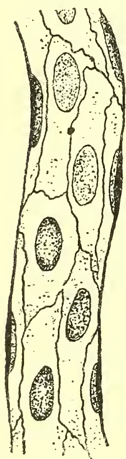


Fig. 172. Capillare des Mesenterium des Hundes nach Injection verdünnter Höllensteinlösung und Färbung mit Boraxcarmin. Vergr. 260.

Dass die schwarzen Silberlinien den Zellgrenzen entsprechen, kann nicht bezweifelt werden. Dagegen ist es fraglich, ob sie eine zwischen die Zellgrenzen eingefügte Kittsubstanz darstellen. Man vermag auch die Meinung zu vertreten, dass zwischen den Rändern der Blutgefässendothelien dünne Schichten von Flüssigkeit liegen, die sich mit dem Silber verbinden und späterhin schwarz werden. Der Kürze des Ausdruckes halber soll jedoch in Folgendem die zwischen den Rändern der Endothelien liegende Substanz, gleichviel ob sie mehr oder weniger fest oder flüssig ist, als Kittsubstanz bezeichnet werden. Man kann diese sogen. Kittsubstanz sowohl zwischen den Epithelzellen der Schleim-

häute als zwischen den Endothelien in der Gefässwand des lebenden Thieres sichtbar machen, wenn man nach den von mir angegebenen und von J. Arnold verbesserten Methoden der continuirlichen Infusion Farbstoffe dem Blute beimengt, Indigschwefelsaures Natron, das zu anderen Zwecken zuerst von Heidenhain benützt wurde, oder fein vertheilte chinesische Tusche. Von Bedeutung ist bei diesen Versuchen zunächst die Thatsache (Fig. 173), dass die fein vertheilten Molecüle der Tusche an der Stelle der Kittsubstanz die Gefässwand durchdringen und in das Gewebe, wenn auch in geringer Zahl übertreten. Denn durch diese Thatsache wird in einfachster Weise bewiesen, dass die Ränder der Blutgefässendothelien nicht unmittelbar mit einander zusammenhängen, sondern Spalträume zwischen sich lassen, die allerdings sehr enge sind und ausgefüllt werden von einer flüssigen oder zähweichen Masse, der sogen. Kittsubstanz.

Vollkommen einwurfsfrei ist allerdings diese Beweisführung zunächst nicht. Denn mit der Tusche gelangt auch etwas physiologische ($^3/_4$ Procent) Kochsalzlösung in die Gefässbahn. Es wäre daher denkbar, wie bereits Arnold berührte, dass die im Blute kreisende Kochsalzlösung die Zusammenfügung des Gefässwandendothels etwas gelockert habe. In dieser Beziehung werden jedoch die soeben erwähnten Erfahrungen in sehr befriedigender Weise ergänzt durch die zeitlich vorangehenden Untersuchungen von v. Recklinghausen, Hoffmann, Aufrecht, Reitz, Ponfick, Langerhans. Diese verfolgten mit verschiedenartigen Versuchsanordnungen die Schicksale der im Blute kreisenden Farbstoffe und zeigten dabei, dass in der That auch die völlig normale Gefässwand körnigen Farbstoffen den Durchtritt in die Gewebe gestattet. Wo feste Körper durchdringen, dürften wohl auch Flüssigkeiten strömen können. Daher erscheint es gerechtfertigt anzunehmen, dass die Kittsubstanz der Capillarwand Filtrationsströme aus dem Blute in die Gewebe gelangen lässt. Die Blaufärbung der Kittsubstanz des lebenden Gefässendothels mit indigschwefelsaurem Natron gestattet dann den weiteren Schluss, dass auch Diffusionsvorgänge durch die Kittsubstanz des Gefässendothels statthaben. Ich konnte wenigstens nachweisen, dass bei diesen Versuchen die Blaufärbung durch eine Ausscheidung von körnigem indigschwefelsaurem Natron zu Stande kommt, und dass diese Ausscheidung in Abhängigkeit steht von dem Salzgehalt der Gewebe. Wenn man diesen durch geeignete Mittel (Irrigation mit 1 $^1/_2$ procentiger Kochsalzlösung) in die Höhe treibt, erfolgt die Ausscheidung frühzeitiger und zwar an den Stellen, an welchen das im Blute circulirende indigschwefelsaure Natron zusammentrifft mit dem in die Gefässlichtung diffundirenden Kochsalz.

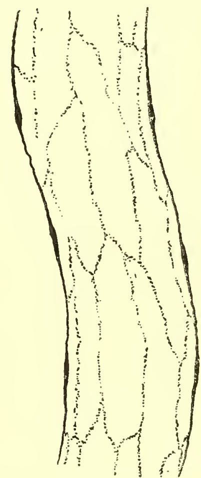


Fig. 173. Capillare der Froschzunge, die Zellgrenzen durch Einlagerung feinster Tuschekörnchen kenntlich gemacht. Nach J. Arnold. Vergr. 280.

Durch die Capillarwand hindurch vollziehen sich gleichzeitig Vorgänge der Diffusion und der Filtration. Dass die Capillarwand Diffusionsströmen den Durchgang gestattet, ergiebt sich wohl am schlagendsten aus den Versuchen von Magendie, Joh. Müller, Emmert u. A.

Diese haben den Beweis geführt, dass ein Gift bei subcutaner Einspritzung in eine Extremität auch dann in den allgemeinen Kreislauf gelangt, wenn diese Unterextremität ausschliesslich noch durch Arterien und Venen oder durch die Venen allein mit dem übrigen Körper in Verbindung steht und alle anderen Theile an der Wurzel des Gliedes durchschnitten sind. Ferner hat in den Jahren 1846—48 Wharton Jones eine Reihe von Versuchen veröffentlicht, aus denen hervorgeht, dass man in kleinen Gefässstrecken dem kreisenden Blute sein Plasma völlig entziehen kann, wenn man Kochsalzkrystalle oder hochhaltige Kochsalzlösungen auf die lebenden Gewebe des Frosches bringt. Die Untersuchungen von H. Weber, Schuler, Buchheim, Gunning und mir haben dann gezeigt, dass es sich dabei wesentlich um Diffusionsvorgänge handle, welche dem Blutplasma das Wasser entziehen. Dass jedoch bei dem Stoffaustausch zwischen dem Blut und den Geweben den Filtrationsvorgängen eine grössere Bedeutung zukommt, scheint mir aus den Arbeiten von F. A. Hoffmann hervorzugehen. Dieser fand, dass in den aus dem Blute in die Gewebe und serösen Höhlen transsudirten Flüssigkeiten das Serumalbumin und das Paraglobulin annähernd in gleichem Mengenverhältnisse wie im Blute vorkommen. Der Eiweissquotient, die Verhältnisszahl: Gewicht des Serumalbumin getheilt durch das Gewicht des Paraglobulin unterliegt sowohl im Blute als in den Transsudaten bei verschiedenen Erkrankungen mannigfachem Wechsel. Die Aenderungen verlaufen jedoch annähernd proportional. Für jedes einzelne Individuum ist daher der Eiweissquotient für das Blut und für die aus ihm stammenden Transsudate annähernd gleich gross. Mya und Viglezio haben diese Befunde im Wesentlichen bestätigt. Da nun das Paraglobulin ungleich schwerer diffundirt als das Serumalbumin, kann bei dem Durchtritte der Eiweisskörper durch die Gefässwand den Diffusionsvorgängen nur eine untergeordnete Rolle gegenüber den Filtrationsvorgängen zukommen.

Die Erfahrungen, welche man bezüglich des Durchtrittes gelöster und körniger Farbstoffe durch die lebende Gefässwand gesammelt hat, lassen keinen Zweifel darüber bestehen, dass Diffusions- und Filtrationsströme zwischen den Endothelien durch die sogen. Kittsubstanz hindurch sich vollziehen. Dagegen muss es von vorneherein als sehr fraglich erscheinen, ob Diffusions- und Filtrationsströme auch durch die Substanz der lebenden Gefässwandendothelien hindurchdringen können. Denn bekanntlich üben lebende Zellen eine elective Wirkung aus bei der Aufnahme des ihnen gebotenen Nährmaterials. Dies ist vermuthlich der Grund, wesshalb das in das Blut infundirte, in Wasser gelöste indigschwefelsaure Natron bei seiner Abscheidung in epithelialen und endothelialen Zellbekleidungen ausschliesslich an der Stelle der Kittsubstanz in körniger Form niedergeschlagen wird, während die epithelialen und endothelialen Zellen sich nur in verschwindend geringem Masse mit gelöstem Farbstoff imbibiren.

Wenn man daher den Uebertritt von Flüssigkeiten aus dem Blute durch die unveränderte Gefässwand in das Gewebe, wie allgemein üblich, mit dem Namen der **Transsudation** belegt, so erscheint das Transsudat, die aus der Blutbahn ausgetretene Flüssigkeit, als das Product von Diffusions- und Filtrationsvorgängen einerseits und von Stoffwechselvorgängen in den

Capillarendothelien andererseits. In den Geweben und Gewebsspalten erfährt dann das Transsudat weitere Veränderungen durch die Stoffwechselvorgänge in den Geweben.

Zu einem ähnlichen Ergebnisse ist auch Heidenhain gelangt, als er die Bedeutung der zwischen dem Blute und den Gewebssäften bestehenden Druckdifferenz näher prüfte. Er fand dabei, in Uebereinstimmung mit früheren Untersuchern, dass dieser Druckunterschied für die Menge und Zusammensetzung der Lymphe von grosser Bedeutung sei. Der Druckunterschied erkläre jedoch auch dann nicht alle Erscheinungen, wenn man zugleich auf die nicht immer constante Zusammensetzung des Blutes Rücksicht nehme. Man sei somit genöthigt, der Gefässwand zugleich die Eigenschaft einer secernirenden Membran beizulegen. Diese Versuche von Heidenhain verdienen alle Beachtung. Wenn auch gegen einen Theil derselben einzuwenden

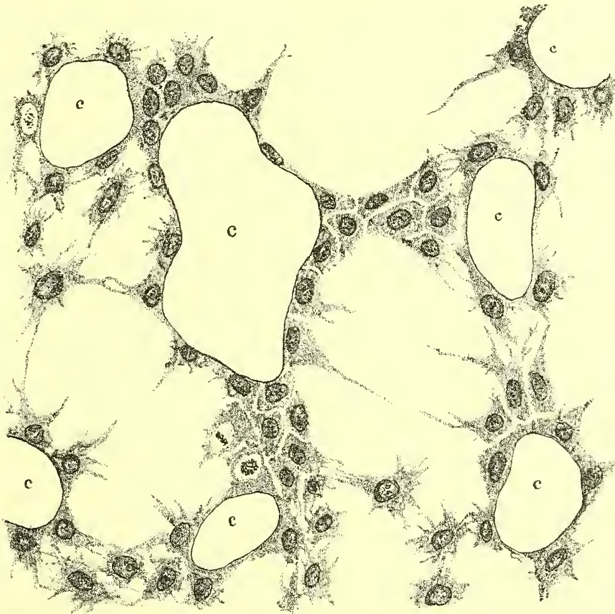


Fig. 174. Flächenpräparat der Area pellucida des Hühnchens. 28 Stunden bebrütet. *c*, erste allseitig geschlossene Capillaranlagen. Vergr. 376.

ist, dass sie die gemischte Lymphe sehr verschiedenartiger Gefässprovinzen in den Kreis der Untersuchung ziehen, und wenn bei anderen complicirtere collaterale Blutströmungen nicht ohne Weiteres ausgeschlossen werden können, so dürfte doch wohl das Gesammtergebniss das Verdienst für sich in Anspruch nehmen, neue Fragen angeregt zu haben. In dem Gesammtergebniss ist jedoch von besonderem Interesse, dass nach Einspritzung concentrirter Zucker- und Salzlösungen in das Blut der Zucker- und Salzgehalt der Lymphe schliesslich grösser wird als derjenige des Blutes.

Dieses Ergebniss könnte zunächst zu der Meinung führen, dass der Zuckergehalt des Blutes nachträglich sinke in Folge vermehrter Zuckersecretion durch die verschiedenen Drüsen. Da aber der Erfolg

sich nur wenig ändert nach Unterbindung beider Nierenarterien, ist auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass das Capillarendothel die Eigenschaften secernirender Zellen hat und Zucker und Kochsalz in die Gewebe secernirt, bis das Blut an dieser Substanz verarmt.

Verfolgt man, wie ich das versucht habe, die erste Entwickelungsgeschichte des Gefässsystems, so gelangt man auf rein anatomischem Wege zu denselben Anschauungen (Fig. 174 u. 175). Die ersten Bluträume entstehen in der Area vasculosa des Hühnerembryo als intercelluläre Lücken, die mit einer glashell durchsichtigen Masse gefüllt sind (Fig. 174). Letztere erweist sich in Keimscheiben, welche wenige Stunden älter sind, bereits als eine in den Capillaren circulirende Flüssigkeit, welcher sich allmählig die rothen Blutkörper beimischen. Die Entstehung dieser Flüssigkeit in den jungen, allseits geschlossenen Capillaranlagen kann nur als ein Secretionsvorgang bezeichnet werden. Die Zellen,

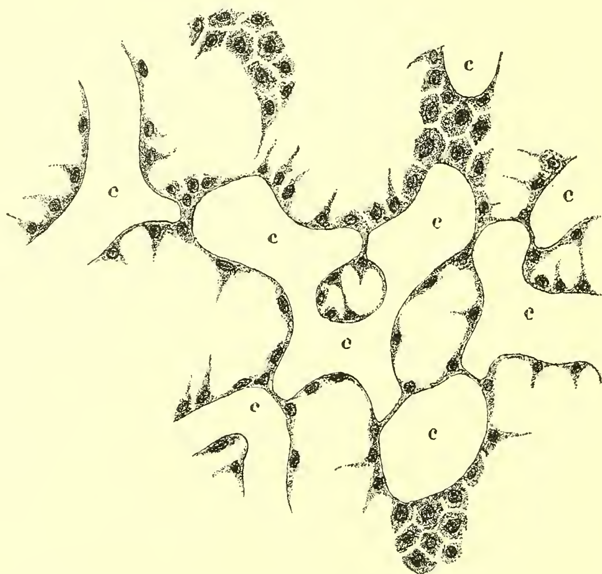


Fig. 175. Erste Verzweigungen des Capillarnetzes entstehend durch Zusammenfliessen der ursprünglich ovalen, allseitig geschlossenen Capillaranlagen *c*, *c*. Vergr. 290.

aus denen die strangförmigen Capillaranlagen bestehen, secerniren eine homogene, vermuthlich flüssige Masse, deren Anhäufung die Entstehung der Capillaranlagen bedingt.

Dabei nehmen diejenigen Flächen der Zellen, welche die Capillaranlagen begrenzen, eine stärker lichtbrechende Beschaffenheit an, wie man sie auch bei anderen secernirenden Zelloberflächen findet. Der Inhalt der ersten Capillaranlagen steht aber, soweit sich das beurtheilen lässt, unter einem nicht unerheblichen Drucke, mindestens unter dem Drucke, welchen die sogen. Capillarattraction oder besser Oberflächenspannung in dem tropfenförmigen Inhalte der Capillaranlagen erzeugt. Und dieser Druck muss, wenn die Lichtung der Capillaranlage an Grösse zunimmt, überwunden werden. Daraus ergiebt sich, dass der Secretionsdruck bei diesen Vorgängen ein ziemlich hoher sein muss.

Man wird sich nach allen diesen Ergebnissen nicht gegen die Anschauung verschliessen können, dass die endotheliale Auskleidung der Capillaren eine secernirende Membran darstellt, welche das ihr zugeführte Ernährungsmaterial umwandelt und seine Stoffwechselproducte zum Theil in die Gewebe, zum Theil auch in die Lichtung der Blutcapillaren abgiebt. Diese Anschauung wird durch manche später zu erwähnende Erfahrungen neue Stütze finden. Sie schliesst indessen keineswegs aus, dass ausserdem Filtrations- und Diffusionsprocesse durch die Capillarwand statthaben. Obige Erörterungen haben sogar zeigen können, dass diese Filtrations- und Diffusionsvorgänge an der Stelle der sogen. Kittsubstanz des Gefässendothels unmittelbar nachzuweisen sind. Doch wäre es wohl verfrüht zu behaupten, dass Filtration und Diffusion sich ausschliesslich auf die sogen. Kittsubstanz beschränken.

Die Prüfung der weiteren Entwickelung der Area vasculosa des Hühnerembryo führt zu dem Nachweise einiger Beziehungen, welche zwischen den mechanischen Eigenschaften des Blutstromes und der Ernährung der Gefässwand bestehen. Es ist hier nicht der Ort, die normale Entwickelungsgeschichte des Gefässsystems zu verfolgen, wie ich das bei einer anderen Gelegenheit gethan habe. Die allgemeinen Ergebnisse einer solchen Untersuchung verdienen jedoch einer kurzen Erörterung, da sie für das Verständniss vieler pathologischer Vorgänge von entscheidender Bedeutung sind.

Der Gefässhof des Hühnerembryo zeigt ein sehr rasches Wachsthum. Doch ist dieses insoferne ein ungleichmässiges, als manche Blutbahnen rasch an Länge und lichter Weite zunehmen, während andere kleiner werden und schliesslich völlig verschwinden. Die Beobachtung zeigt nun, dass das raschere Wachsthum diejenigen Gefässstrecken betrifft, welche von sehr schnellen Blutströmen durchlaufen werden, während die langsamer durchströmten Gefässstrecken allmählig enger werden und verschwinden. Man kann diese Erfahrungen in den Satz zusammenfassen: **das Wachsthum der Gefässlichtung oder, was gleichbedeutend ist, das Flächenwachsthum der Gefässwand ist abhängig von der Stromgeschwindigkeit des Blutes**[1]. Das Flächenwachsthum der Gefässwand steht still bei einer bestimmten Stromgeschwindigkeit des Blutes. Das Gefäss nimmt an Grösse zu, wenn diese Stromgeschwindigkeit überschritten wird; es verkleinert sich und schwindet, wenn sich der Blutstrom verlangsamt und schliesslich stille steht.

Ich möchte diesen Satz, welcher das Flächenwachsthum der Gefässwand in Abhängigkeit bringt von der Stromgeschwindigkeit des Blutes, als das erste und wichtigste histomechanische Princip bezeichnen, welches das Verhalten der Gefässlichtung unter physiologischen und pathologischen Bedingungen bestimmt. Seine Beweisführung aber wird sowohl im allgemeinen wie im speciellen Theile dieses Lehrbuches an vielen Stellen vervollständigt werden.

Man kann ihm ein zweites histomechanisches Princip gegenüber stellen: das Dickenwachsthum der Gefässwand ist abhängig

[1] Diesen Satz habe ich zuerst für die Arterien zu beweisen versucht, die Untersuchungen am Hühnerembryo beweisen jedoch seine allgemeine Gültigkeit.

von der Wandspannung. *Letztere jedoch, die Wandspannung, ist abhängig von dem Durchmesser der Gefässlichtung und vom Blutdrucke*[1]). Der Beweis dieses Satzes ist zunächst zu suchen in der verschiedenen Mächtigkeit der Wand der grösseren und kleineren Arterien, Venen und Capillaren. Bei gewissen Gefässerkrankungen (Arteriosklerosis, Aneurysma) erleidet er nur scheinbare Ausnahmen, auf welche an geeigneter Stelle eingegangen werden soll.

Das dritte histomechanische Princip hat bis heute noch keine so umfassende Beweisführung erfahren wie die beiden ersten. Es soll daher als Hypothese bezeichnet werden, welche lautet: *Steigerung des Blutdruckes führt im Capillarbezirk zur Neubildung von*

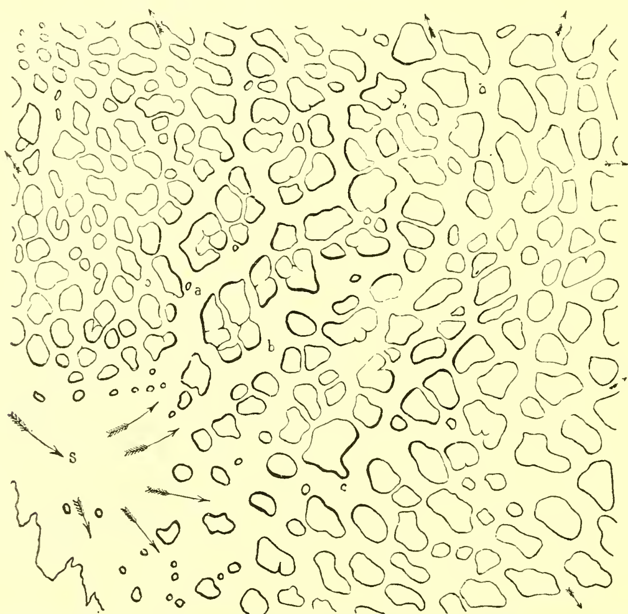


Fig. 176. Capillarbahnen der Area vasculosa, 48. Brütestunde. *S*, peripherisches Ende der primitiven Aorta. *a*, *b*, *c*, bevorzugte Blutbahnen. Vergr. 30.

Capillaren. Es soll hier nicht auseinandergesetzt werden, wesshalb die Untersuchungen an der Area vasculosa des Hühnerembryo zu dieser Hypothese nöthigen, dies ist in meiner unten genannten kleinen Monographie ausführlich geschehen. Vielmehr soll der Versuch gemacht werden, zu entwickeln, welche Auffassungen des Kreislaufproblems sich aus diesen drei histomechanischen Principien ergeben. Die späteren Darstellungen werden dann die Bedeutung dieser Untersuchungen für das pathologische Gebiet aufdecken.

---

[1]) In einem cylindrischen Gefässrohre von kreisförmigem Querschnitte ist, wie bereits früher bemerkt wurde, die Wandspannung in circulärer Richtung gleich dem Producte des Blutdruckes mit dem halben Durchmesser der Lichtung. In der Längsrichtung ist die Wandspannung genau gleich der Hälfte dieses Productes.

Die drei histomechanischen Principien haben zunächst die Aufgabe gehabt, die Entwickelungsvorgänge, welche sich in der Area vasculosa des Hühnchens vollziehen, zu erklären. In diesem flächenförmig ausgebreiteten Organe findet sich in früher Zeit ein Capillarnetz, in welchem noch keine arteriellen und venösen Bahnen unterschieden werden können (Fig. 176). Einzelne Bahnen werden jedoch in Folge der Gesammtrichtung, die dem Blutstrome durch die Lage der Enden der primitiven Aorten einerseits und des venösen Herzostium andererseits vorgeschrieben wird, von den Blutströmen bevor-

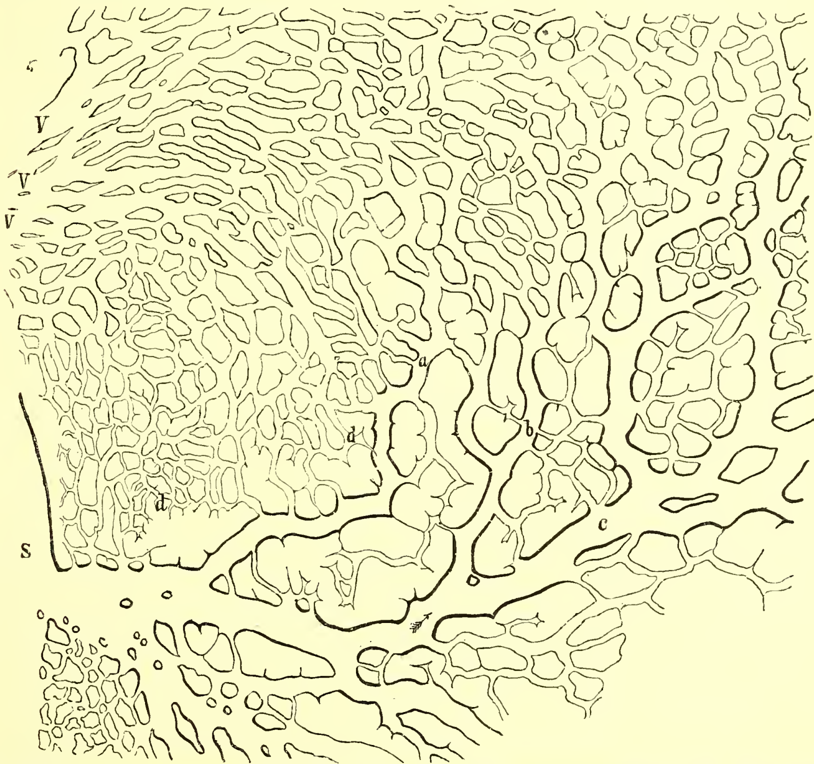


Fig. 177. Blutgefässe der Area vasculosa, 57. Brütestunde. Dieselbe Stelle wie Fig. 176. *S*, peripherisches Ende der primitiven Aorta. *a*, *b*, *c*, bevorzugte Zuflussbahnen zum Capillarnetz. *V*, *V*, *V*, venöse Abflussbahnen des letzteren. *d*, *d*, Anfänge eines zweiten Capillarnetzes. Vergr. 25,4.

zugt. Diese Bahnen (Fig. 176, *a*, *b*, *c*) enthalten rascher fliessende Ströme. Sie erweitern sich demgemäss und bilden sich (Fig. 177) in Arterien und Venen um.

Andere Bahnen, in denen die Geschwindigkeit des Blutstromes einen gewissen mittleren Werth besitzt, bleiben als Capillaren erhalten. Endlich unterliegen einige Capillaren, die sehr grosse Stromwiderstände darbieten und somit sehr langsam durchströmt werden, einem Schwunde, einer Atrophie, sie veröden. Das rasche Wachsthum der bevorzugten Bahnen verkleinert jedoch zunächst, solange das Capillargebiet dasselbe bleibt, die Widerstände für den Blutstrom. Demgemäss steigt der Druck des Blutes in den zugehörigen Capillarbezirken und löst

hier Capillarneubildung aus. Es entstehen damit neue Verbindungen zwischen den terminalen Verzweigungen der Arterien und Venen; das Capillargebiet wird daher entlastet, der Blutdruck in demselben sinkt. Arterien und Venen sind nunmehr weiter und länger und das Capillargebiet umfangreicher geworden. Es strömen daher reichlichere Blutmengen zu, denen gegenüber allerdings die gesammten Stromwiderstände des umfangreicher gewordenen Gefässbezirkes wieder verhältnissmässig gross sind. Die geschilderte Kette von Vorgängen kann sich daher wiederholen, so lange bis irgend ein Glied der Kette einer weiteren Steigerung unfähig ist.

Wenn man sich sodann die Anschauung bildet, dass diese Ketten von Vorgängen sich in beliebig kurzen Zeiträumen in der Weise wiederholen, dass jede einzelne Kette nur eine geringe Aenderung der jeweils bestehenden Verhältnisse bewirkt, so dürfte man einem Verständnisse des Wachsthums der Gefässbahn ziemlich nahe gekommen sein.

Auf die Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden. Ueberträgt man indessen die gewonnenen Anschauungen auf ein beliebiges anderes Organ, welches längeren Bestand hat als die Area vasculosa, so erkennt man weiterhin, dass die histomechanischen Principien den Schluss gestatten, dass am Schlusse des Wachsthums die Geschwindigkeit und der Druck des Blutes in allen Capillaren dieses Organes annähernd gleich gross sind.

In der That müssen in diesem Organe, zufolge des ersten histomechanischen Principes, alle Blutbahnen, in denen die Stromgeschwindigkeit eine bestimmte obere Grenze überschreitet, an lichter Weite zunehmen und sich in Arterien und Venen verwandeln. Umgekehrt jedoch werden alle Strombahnen schwinden, in denen die Geschwindigkeit des Blutstromes unter eine bestimmte untere Grenze herabgeht. Wenn aber die lichte Weite der Gefässbahn in einer gesetzmässigen Abhängigkeit von der Stromgeschwindigkeit des Blutes steht, kann die genannte obere Grenze der Geschwindigkeit nicht weit von der unteren liegen. Daraus ergiebt sich, dass nach Vollendung des Wachsthums in allen Capillaren eines Organes [1]) annähernd gleiche Stromgeschwindigkeit herrschen muss.

Die Umwandlung von Capillaren in Arterien setzt die Widerstände für den Blutstrom herab und führt zu einer Steigerung des Blutdruckes in den Capillaren. Wenn dann an allen Stellen der Capillarbahn, in welchen der Druck des Blutes eine bestimmte Grenze überschreitet, zufolge des dritten histomechanischen Principes Capillarneubildung ausgelöst wird, so setzt letztere, indem sie neue Verbindungswege zwischen Arterien und Venen zu Stande bringt, den Blutdruck wieder herab. Das dritte histomechanische Princip hat somit, da während des Wachsthums des Organes überall Capillarneubildung stattfindet, zur Folge, dass nach beendetem Wachsthum auch der Blutdruck in allen Capillarbezirken des gleichen Organes annähernd gleiche Höhe hat.

---

[1]) Es ist hier ein sehr einfach gebautes Organ vorausgesetzt. Organe von verwickelterer Gefässanordnung müssen, wenn sie der gleichen Betrachtung unterzogen werden sollen, zuerst in einfachere Theile zerlegt gedacht werden, in einzelne in sich gleichartig gebaute Gefässterritorien.

Auch die lichte Weite der Capillarbahn wird am Schlusse der Wachsthumsperiode in allen Bezirken des gleichen Organes innerhalb enger Grenzen dieselbe sein müssen, weil sie in Abhängigkeit von der Stromgeschwindigkeit steht, und diese sich in allen Capillaren desselben Organes auf gleiche Höhe einstellt.

Diese Schlussfolgerungen stehen in bester Uebereinstimmung mit der Erfahrung. Es zeigt sich indessen, dass die verschiedenen Organe grosse Unterschiede aufweisen in Beziehung auf die lichte Weite und die Zahl der Capillaren, in Beziehung auf die Stromgeschwindigkeit und auf die Menge des in der Zeiteinheit durch den Querschnitt der Blutbahn fliessenden Blutes.

Vergleicht man mit diesen Thatsachen das oben gefundene Ergebniss, wonach die Bildung der ersten Gefässräume, der Capillaranlagen, durch eine secretorische Thätigkeit der die Capillarlichtung umgebenden Zellen sich vollzieht, so wird man genöthigt sein, anzunehmen, dass die Stoffwechselvorgänge und andere Besonderheiten der Organe auch massgebend sind für die Eigenthümlichkeiten, welche das Capillarnetz der verschiedenen Organe auszeichnet. Man wird sich vorstellen müssen, dass die Eigenart des Organes und seine zu anderen Organen in Beziehung stehende Grösse bestimmt: die Zahl der Capillaren im ganzen Organ und in der Volumeinheit des Organs, ferner die besonderen Eigenschaften der zwischen Stromgeschwindigkeit und lichter Weite der Capillarbahn bestehenden Beziehungen und endlich diejenige Höhe des Blutdruckes, welche Capillarneubildung auslöst. Wenn, beispielsweise, in dem einen Organe das Wachsthum der Capillaren stillsteht bei der Stromgeschwindigkeit a, welcher eine lichte Capillarweite b entspricht, so würde in dem zweiten Organe vielleicht das Wachsthum der Capillarlichtung bei der Stromgeschwindigkeit A stillestehen, bei einer Stromgeschwindigkeit, welcher die lichte Weite B entsprechen würde. Ebenso würde in dem einen Organe Capillarneubildung eintreten, wenn der Druck des Capillarblutes die Grenze c übersteigt, während in dem anderen Organe diese Grenze höher, bei dem Blutdrucke C liegen könnte.

Die Zahl der Capillaren, ihre lichte Weite und die Geschwindigkeit der sie durchlaufenden Blutströme bestimmen, wie man bemerkt, die Gesammtmenge des Blutes, welche das ganze Organ durchströmt. Man gelangt somit zu dem bemerkenswerthen Ergebnisse, dass die Organe selbst die Menge, die Geschwindigkeit und den Druck des sie durchströmenden Blutes bestimmen und zwar durch Vermittelung gesetzmässiger Beziehungen, welche in den drei histomechanischen Principien ihren allgemeinen Ausdruck finden. Diese Principien enthalten zugleich die Bedingungen, welche bewirken, dass sich der Druck und die Geschwindigkeit des Blutstromes in allen Capillarbezirken des gleichen Organes auf gleiche Höhe einstellen.

Bei der üblichen Auffassung des Kreislaufproblems, welche in durchaus zweckentsprechender Weise der Darstellung der allgemeinen Kreislaufstörungen zu Grunde gelegt werden konnte, erscheinen der Druck, die Geschwindigkeit und die durch den Querschnitt der Gefässbahn strömende Menge des Blutes als Grössen, welche abhängig sind von der Thätigkeit des Herzens. Hier dagegen sind es die Stoff-

wechselvorgänge in den Organen, welche zunächst für die einzelnen Organe, dann jedoch für die Summe aller Organe, also für den ganzen Kreislauf die Menge des (in der Zeiteinheit) geförderten Blutes, seinen Druck und seine Stromgeschwindigkeit bestimmen. In diesem Falle erscheint die Arbeitsleistung des Herzens als ein Aequivalent der Summe aller von den Organen histomechanisch gestellten Forderungen.

Auch dieses Ergebniss steht in bester Uebereinstimmung mit der Erfahrung. Die Beobachtungen der Pathologen haben mit aller Bestimmtheit dargethan, dass die Thätigkeit des Herzens regelmässig zunimmt, wenn auch nur ein einzelnes Organ grössere Anforderungen an den Kreislauf stellt. Am auffälligsten tritt dies hervor in der oft beträchtlichen Massenzunahme, welche der Herzmuskel bei solchen Leuten erfährt, welche längere Zeit schwere körperliche Arbeit verrichten. Stärker noch pflegen diejenigen Massenzunahmen des Herzmuskels auszufallen, welche Folge sind von weitverbreiteten Erkrankungen der Capillarwandungen im Gebiete des Aortensystemes. Im Capillargebiete nehmen die Widerstände, welche der Blutstrom zu überwinden hat, zu, die Folge ist aber nicht etwa eine schwächere Speisung dieser kranken Capillarbezirke, sondern eine stärkere Arbeitsleistung des Herzmuskels, welche jene gesteigerten Widerstände überwindet.

Die Lehre von den localen, auf einzelne Gefässprovinzen beschränkten Kreislaufstörungen kann nicht in abschliessender Weise behandelt werden, ohne auf diese Abhängigkeit des Blutstromes von den localen Stoffwechselvorgängen Rücksicht zu nehmen. Dabei erhebt sich dann in der Regel die Frage, in welcher Weise die Stromverhältnisse des Capillarblutes den Strom in den Arterien und Venen, und umgekehrt wie der arterielle und venöse Strom die Strömung in den Capillaren beeinflusst. Behufs Lösung dieser Fragen ist eine genauere Prüfung der Blutströmung in Capillaren, Arterien und Venen erforderlich. Denn, wenn die bisherige Betrachtung ergeben hat, dass die Arbeitsleistung des Herzens in Abhängigkeit steht von dem Capillarkreislaufe, so fehlt noch der specielle Nachweis der Verbindungsglieder zwischen diesen beiden Vorgängen.

An dieser Stelle tritt die mikroskopische Untersuchung des Kreislaufes am lebenden Thiere in ihre Rechte. Man hat dazu verschiedenartige, einfachere und verwickeltere Hülfsmittel in Anwendung gebracht. Wenn es sich jedoch darum handelt, gesetzmässige Verhältnisse zu ergründen, so wird es nothwendig, die unter das Mikroskop gebrachten thierischen Theile in einer solchen Weise gegen äussere Störungen, Verdunstung, Ansiedelung von Spaltpilzen u. a. zu schützen, dass wenigstens für einige Stunden die Kreislaufsverhältnisse constant bleiben, solange man nicht absichtlich neue Versuchsbedingungen einführt. Am einfachsten und sichersten scheint mir diese Aufgabe erfüllt, wenn man die unter dem Mikroskope ausgebreiteten lebenden Gewebe mit einem ununterbrochenen Strome, eventuell sterilisirter, physiologischer ($^3/_4$ procentiger) Kochsalzlösung bespült (Irrigationsmethode, Thoma).

Diesem Zwecke dienen einige Objectträger, welche ich zur Untersuchung des Kreislaufes in der Zunge, dem Mesenterium, der Schwimmhaut, der Lunge

des Frosches construirt habe. Fig. 178 giebt einen solchen Objectträger, welcher für die Untersuchung der Zunge des Frosches bestimmt ist. Zwischen die Ränder der Glasplatte *B* und die angrenzenden Metalltheile werden Korkstreifen geschoben

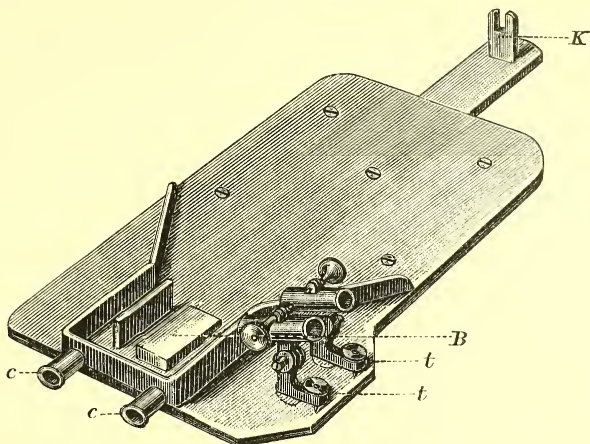


Fig. 178. Objectträger aus Hartkautschuk, Messing und Glas zur Beobachtung des Kreislaufes in der Zunge des Frosches. Halbe natürl. Gr.

und dann mit Hülfe von Nadeln die Zunge über die Glasplatte gespannt. In die Träger *t* werden die Kanülen eingeklemmt, welche die Kochsalzlösung auf die Zunge leiten. Die Rohransätze *c, c* werden mit Gummiröhren versehen; sie leiten

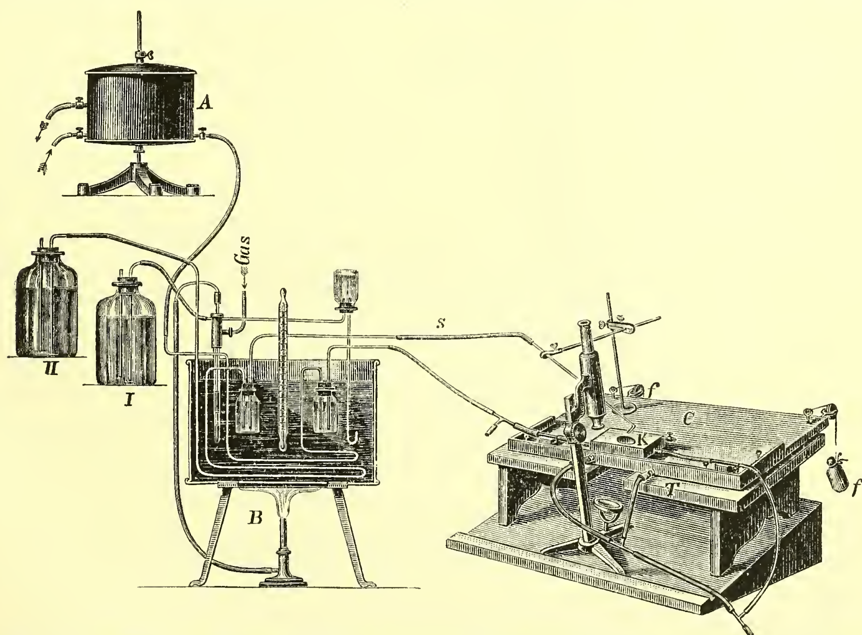


Fig. 179. Apparat zur Untersuchung des Kreislaufes im Mesenterium und gr. Netz von Warmblütern. Erklärung im Text. Verkleinert.

die überschüssige Kochsalzlösung vom Objecte ab. Der Träger *K* dient zum Einklemmen eines Gummischlauches, durch welchen man gleichzeitig Flüssigkeiten in die grosse Bauchvene des Frosches infundiren kann.

Eine ähnliche, jedoch heizbare Vorrichtung habe ich zur Beobachtung des Kreislaufes im Mesenterium von Warmblütern benutzt. Fig. 179. Auf dem schrägen, hölzernen Tische *T* liegt beweglich und durch Gewichte *ff* im Gleichgewicht erhalten der grosse Objectträger *C* zum Tragen des curaresirten und künstlich respirirten Thieres (Hund, Katze, Kaninchen, Meerschwein). Die am Objectträger *C* befestigte Kammer *K* ist oben und unten durch eine Glasplatte verschlossen.

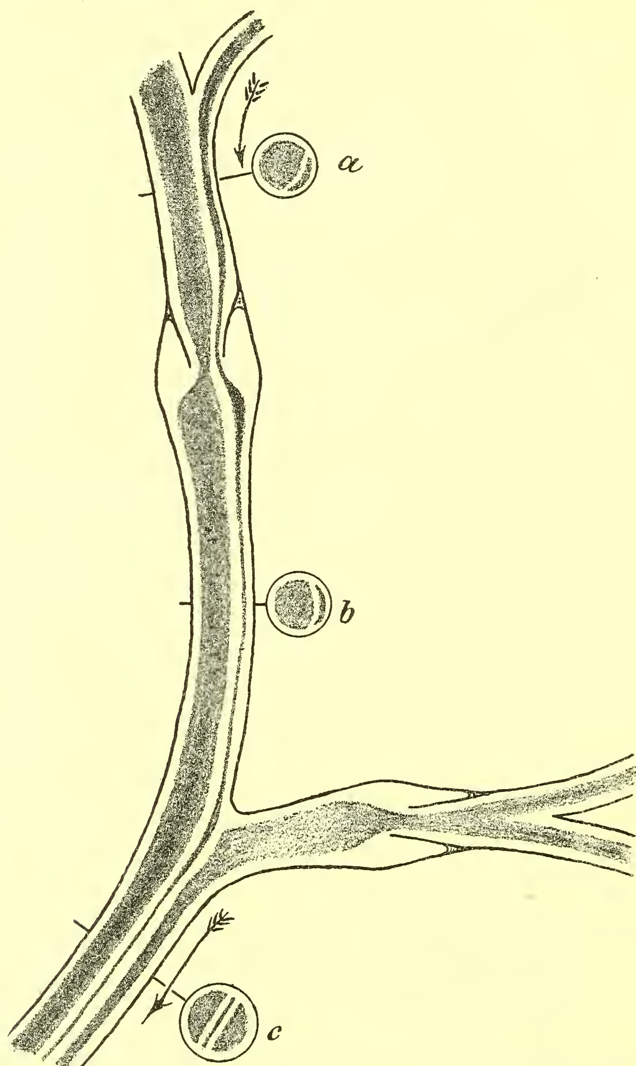


Fig. 180. Vene der Froschzunge. Oligocythaemia rubra. Axialströme dunkel, Randströme weiss. An einer Stelle Venenklappen. *a*, *b*, *c*, schematische Durchschnitte durch die Vene.

Diese Kammer wird von dem an die Wasserleitung angesetzten Ueberlaufgefässe *A* her mit Wasser geheizt, welches in dem Wasserbade *B* erwärmt wird. In dem Wasserbade *B* wird die Temperatur durch Gasflamme mit Regulator, der Wasserstand durch die Mariotte'sche Flasche *I* constant erhalten. Aus der Mariotte'schen Flasche *II* fliesst Kochsalzlösung durch das Rohr *s* auf das Mesenterium, welches auf der Glasplatte *K* ausgebreitet wird. Diese Irrigationsflüssigkeit wird gleichfalls zuvor in dem Wasserbade *B* erwärmt. Die drei kleinen Glasflaschen im

Wasserbade dienen zum Abfangen der Luftblasen, welche sich bei der Erwärmung der verschiedenen Flüssigkeiten bilden. Die sämmtlichen Apparate werden von Herrn R. Jung, Mechaniker in Heidelberg, in den Handel gebracht. Bezüglich der Einzelheiten sei auf meine unten namhaft gemachten Archivarbeiten verwiesen.

Betrachtet man unter dem Mikroskop den Kreislauf des lebenden Thieres, so macht man sowohl beim Kaltblüter wie beim Warmblüter die Wahrnehmung, dass der Blutstrom sich scheidet in einen zellfreien oder zellarmen Randstrom und in einen zellhaltigen Axialstrom. Beim Warmblüter [1]) ist dies in Capillaren, Arterien und Venen, soweit sie der mikroskopischen Untersuchung zugängig sind, deutlich ausgeprägt. Die bei der Thrombose später zu erörternden Erfahrungen zeigen weiterhin, dass in allen, selbst in den grössten Gefässen, Aorta, Pulmonalis, Cava des Menschen eine zellfreie oder sehr zellarme Randzone im Blutstrome anzunehmen ist. Von allgemeinerem Interesse ist auch die Erscheinung, welche der Blutstrom bei Oligocythämie darbietet (Fig. 180). Hier sind die zellfreien Randzonen sehr breit, und man bemerkt, dass die in den Venen zusammenfliessenden Ströme auf lange Strecken hin ungestört im Stamme neben einander laufen. Die gleiche Erscheinung habe ich auch einmal in der Aorta eines lebenden Hühnerembryo beobachtet, wo die Ströme, die aus den beiden Aortenbogen kamen, im Stamme der absteigenden Aorta weithin neben einander sichtbar waren. Aehnliche Befunde erhebt man endlich in den grossen Arterienanastomosen des Mesenterium von Warmblütern (Fig. 181).

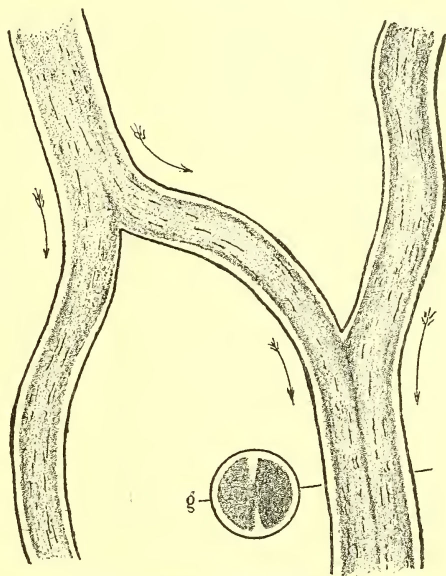


Fig. 181. Arterienanastomose aus dem Mesenterium Randströme weiss, Axialströme dunkel. *g*, schematischer Querschnitt durch den Arterienast.

Aus diesen Erfahrungen zieht man den wichtigen Schluss, dass im Blutstrome die Stromfäden im Allgemeinen parallel neben einander sich bewegen und nur an den Verzweigungsstellen und an den Klappen convergirende und divergirende Richtungen einschlagen. In der Folge werde ich die zwischen Klappen und Verzweigungsstellen gelegenen Gefässstrecken, soweit sie von parallelen Stromfäden durchzogen werden, als Gefässinternodien bezeichnen. Durch Corrosion mit Paraffin injicirter Arterien überzeugt man sich, dass diese Internodien wenigstens im Gebiete der arteriellen Bahn cylindrische, überall gleich weite Gefässabschnitte

[1]) Die rothen Blutzellen des Frosches sind so gross, dass sie in manchen Capillaren die ganze Breite der Lichtung ausfüllen, im Uebrigen walten übereinstimmende Verhältnisse vor.

sind, von kreisrundem oder — bei gekrümmtem Verlaufe des Gefässes — von annähernd aber nicht vollkommen elliptischem Querschnitte.

Wenn in den Gefässinternodien die Stromfäden einen der Gefässaxe parallelen Verlauf einschlagen, so ergiebt sich daraus der weitere Schluss, dass im Gebiete der Gefässinternodien der Druck des strömenden Blutes auf allen Punkten ein und desselben Querschnittes gleich gross ist. Denn wenn der Druck auf verschiedenen Stellen eines und desselben Querschnittes der Blutbahn ein ungleicher wäre, müssten die Flüssigkeitstheilchen in Richtungen laufen, welche von der Axenrichtung des Gefässes abweichen. Die Gleichheit des Druckes auf allen Punkten ein und desselben Querschnittes des Stromes ist aber die Voraussetzung, welche Poiseuille seinen physicalischen Untersuchungen über die Strömung von Flüssigkeiten in Capillarröhren zu Grunde gelegt hat. Und Jacobson und Neumann haben die Gültigkeit der Ergebnisse von Poiseuille auch für Glasröhren grösseren Kalibers bewiesen. Man kann sodann aus den mathematischen Entwickelungen Neumann's den Satz ableiten, dass die Geschwindigkeit u an einem beliebigen Punkte des Querschnittes des Gefässinternodium, welcher in der Entfernung r von der Axe des Gefässes liegt, gleich ist

$$u = u_1 \frac{R^2 - r^2}{R^2 - R_1^2}$$

in welcher Gleichung u_1 die Geschwindigkeit des Stromes in der Entfernung R_1 von der Axe und R den Radius des Gefässlumen bedeutet.

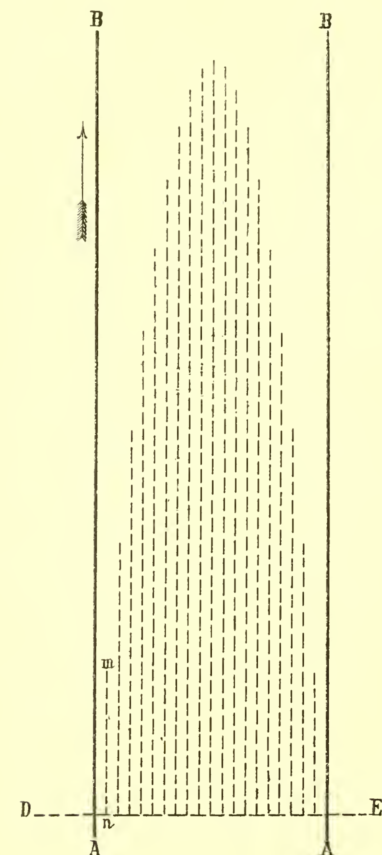


Fig. 182. Schema der Stromgeschwindigkeit des Blutes in einem cylindrischen Gefässe. Die Länge der punktirtenLinien ergiebt den Weg, welchen die Flüssigkeitstheilchen, welche auf dem Querschnitte DE liegen, in gleichen Zeiträumen zurücklegen.

Dieses Ergebniss, welches ich in meinen Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystemes ausführlicher entwickelt habe, lässt sich leicht in Worten ausdrücken. Auf dem Querschnitt des Gefässinternodium haben alle Bluttheilchen, welche gleichweit von der Axe abstehen, gleiche Geschwindigkeit. Die Blutströmung erfolgt in cylindermantelförmigen Schichten, so zwar, dass die der Axe näheren Schichten schneller laufen als die näher zur Wand liegenden Schichten des Stromes. Die äusserste, die Wand berührende Schichte steht still. Die Geschwindigkeit der einzelnen Schichten ist in der obigen Formel gegeben, welche ihrerseits wiederum in dem Schema der Fig. 182 ihren Ausdruck findet. Die Geschwindigkeit der Strömung an den verschiedenen Punkten

des Querschnittes eines Internodium ist proportional der Länge der punktirten Linien in Fig. 182.

Soweit man mikroskopisch die Geschwindigkeit der Blutströmung an den verschiedenen Punkten des Gefässquerschnittes zu beurtheilen im Stande ist, bestätigt die Erfahrung dieses Rechnungsergebniss. Viel schwieriger aber gestaltet sich die Untersuchung der Strömung an den Stellen der Verzweigungen und Klappen. Am Lebenden sieht man in den Ostien der Klappen Verschmälerungen des Axialstroms und hinter den Klappensegeln, in den Klappentaschen Stromwirbel, in welchen zumeist einzelne Zellen kreisen.

An den arteriellen und venösen Verzweigungen dagegen ist keine auffällige Störung der strömenden Bewegung zu erkennen (Fig. 183),

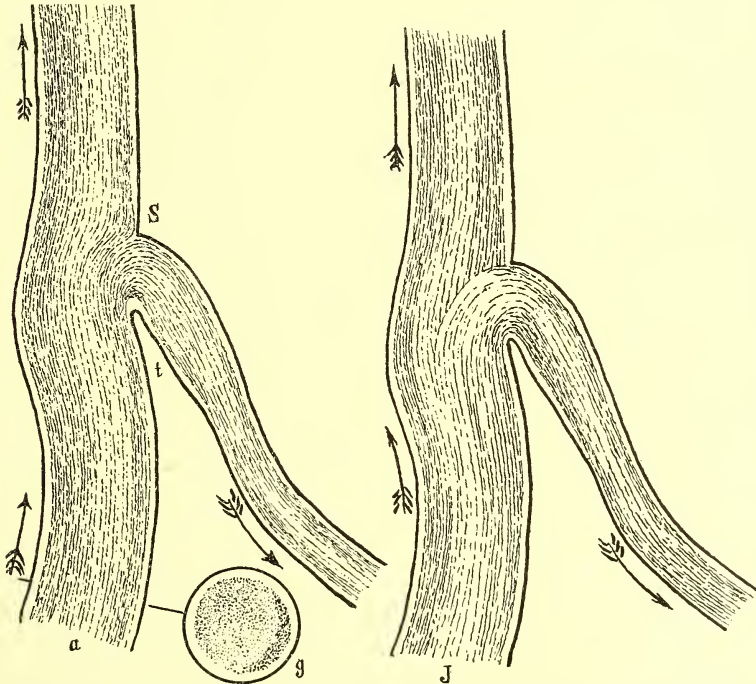


Fig. 183. Arterienverzweigung mit dem Blutstrome aus der Froschzunge. *a*, Einstellung des Mikroskopes auf die Axe der Arterie. *J*, Einstellung auf die Oberfläche des Stromes. *g*, schematischer Querschnitt der Arterie, auf welchem die zum Seitenzweige ziehenden Stromfäden hervorgehoben sind. Vergr. 205.

obwohl Corrosionen paraffininjicirter Arterien ergeben, dass das Strombett hier einen grösseren Querschnitt aufweist als das zum Herzen hin nächstgelegene Gefässinternodium.

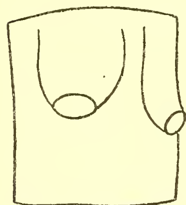
Paraffinausgüsse der Aorta lassen sehr häufig in Gestalt eines flachen Wulstes die Spuren der Blutströme erkennen, welche zu den Ursprüngen der lumbalen und intercostalen Arterien hinziehen (Fig. 184). Diese Wülste zeigen eine weitgehende Uebereinstimmung der Gestalt mit dem Bündel von Stromfäden, welche in Fig. 183 zu dem Seitenaste ziehen. Man wird daher im Allgemeinen sich vorzustellen haben, dass an den Verzweigungsstellen der Arterien keine regellose Durch-

kreuzung der Stromfäden stattfindet. Vielmehr laufen an den Verzweigungsstellen der Arterien die Stromfäden mit der gleichen Regelmässigkeit auseinander, wie sie an den Verzweigungstellen der Venen (Fig. 180) zusammentreten.

Es wurde oben entwickelt, in welcher Weise die Organe selbstthätig die Geschwindigkeit, den Druck und die Menge des Blutes bestimmen, welches ihre Capillaren durchströmt.

Damit bestimmen sie gleichzeitig die annähernd[1]) gleich grosse Blutmenge, welche in der Zeiteinheit die zuführende Arterie und die abführende Vene durchläuft. Es hängt dann von der lichten Weite dieser grösseren Gefässe ab, wie sich in ihnen die Geschwindigkeit und der Druck des Blutes gestaltet.

Auch die Lichtung der Arterien und Venen steht, wie sich später bei Betrachtung der Erkrankungen dieser Organe ergeben wird, in einer bestimmten, dem ersten histomechanischen Principe entsprechenden Beziehung zu der Geschwindigkeit des Blutstromes. Während des Wachsthums erweitern sich die Durchmesser der Lichtung dieser grossen Gefässe, bis eine bestimmte Stromgeschwindigkeit erreicht ist. Diese Stromgeschwindigkeit ist möglicher Weise nicht in allen Arterien und Venen gleich gross. Doch finden sich mancherlei bedeutsame Uebereinstimmungen. Durch den Stamm der Arteria pulmonalis laufen in gleichen Zeiträumen ebenso grosse Blutmengen wie durch die Aorta. Zugleich ist die Pulmonalarterie annähernd ebenso weit wie die Aorta adscendens. Die mittlere Stromgeschwindigkeit in beiden muss demgemäss annähernd wenigstens gleich sein.


Fig. 184. Paraffinausguss der Aorta und der Wurzel zweier lumbaler Arterien. Vergr. 3,2.

Ich habe indessen aus den zahlreichen Messungen des Gefässumfanges, welche F. W. Beneke veröffentlicht hat, die Querschnittsflächen berechnet und in meinen Untersuchungen über Histogenese und Histomechanik des Gefässsystemes mitgetheilt. Dabei ergab sich, dass der Flächeninhalt des Querschnittes der Lichtung der Aorta adscendens am Schlusse des Wachsthums genau ebenso gross ist, wie die Summe der Querschnittsflächen ihrer Verzweigungen. Als solche Verzweigung betrachtete ich: die beiden Carotiden, beide Subclaviae, die Aorta descendens an der Grenze des oberen und mittleren Drittels ihrer Länge und die oberhalb dieser Querschnittsfläche vom Aortenstamme abgehenden intercostalen, bronchialen und mediastinalen Arterien. Ebenso fand sich am Schlusse des Wachsthums die Querschnittsfläche der Aorta abdominalis (2 cm oberhalb der Theilung) gleich der Summe der Querschnittsflächen ihrer Verzweigungen, der beiden Iliacae communes, der Sacralis media, des untersten Lumbalarterienpaares und einiger kleinerer Zweige.

Auch an den Arterien der Zunge und der Schwimmhaut des lebenden Frosches kehren diese Verhältnisse wieder. Wenn man Störungen des Blutumlaufes so viel wie möglich ausschliesst, findet man

[1]) Annähernd gleichgross, weil die Lymphgefässe, die Verdunstung u. A. die aus den Organen abströmende Blutmenge etwas kleiner machen als die zuströmende.

hier, dass die Querschnittsflächen der Stämme, welche man leicht aus dem Durchmesser berechnen kann, gleich sind der Summe der Querschnittsflächen der zugehörigen Zweige (Capillaren immer von der Betrachtung ausgeschlossen). Und wenn sich Abweichungen von diesem Verhältnisse ergeben, so sind sie vorübergehende, wie dies der Wechsel der tonischen Innervation der Gefässwand mit sich bringt.

Diese Erfahrungen zeigen, dass mindestens sehr häufig, und zwar überall, wo genauere Untersuchung stattfand, die Querschnittsfläche der Lichtung der Arterienstämme gleich ist der Summe der Querschnittsflächen ihrer Zweige. Ich habe eine Arterienverzweigung, welche diese Bedingung erfüllt, der Kürze halber als gleichwerthige Arterienverzweigung (Divisio aequabilis) bezeichnet (Messungen immer an den Internodien vorgenommen).

Beachtet man sodann, dass die Blutmenge, welche in der Zeiteinheit durch einen Arterienquerschnitt strömt, immer gleich ist der

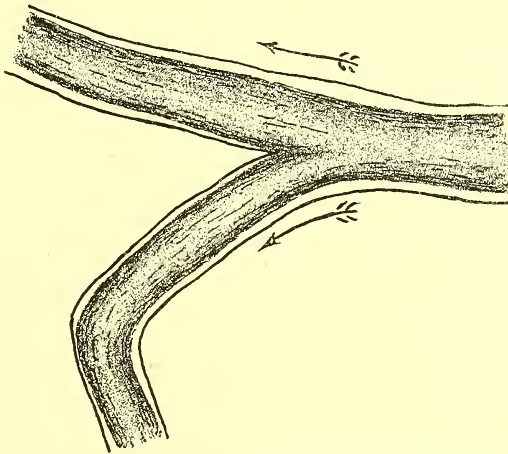


Fig. 185. Arterienverzweigung der Froschzunge. Mittlere Stromgeschwindigkeit im Stamme und in den Zweigen gleich gross: Homonome Verzweigung.

Blutmenge, welche in der gleichen Zeiteinheit durch den Querschnitt aller ihrer Zweige strömt, so erkennt man, dass in einer gleichwerthigen Arterienverzweigung bezüglich der mittleren Stromgeschwindigkeit nur zwei Fälle möglich sind. Es ist entweder

die mittlere Stromgeschwindigkeit im Stamme und in den Zweigen gleich gross (homonome Verzweigung)

oder

die mittlere Stromgeschwindigkeit ist in dem einen Zweige grösser als im Stamme und in dem anderen Zweige gleichzeitig kleiner als im Stamme (heteronome Verzweigung).

Im Allgemeinen scheint unter normalen Verhältnissen in gleichwerthigen Verzweigungen die Geschwindigkeit des Stromes im Stamme und in den Aesten gleich gross zu sein. Man kann dies erschliessen aus dem Verhalten des Blutstromes in den Stämmen und Zweigen der Arterien. Ueberall stellt sich der Axialstrom dar als eine nahezu homogene, feinstreifige Säule, während der Randstrom im Allgemeinen

nur aus strömendem Plasma besteht, in dem gelegentlich einzelne weisse Zellen für Augenblicke auftauchen. Später zu besprechende, experimentelle Untersuchungen beweisen, dass bereits geringere Aenderungen der Stromgeschwindigkeit genügen, um den Axialstrom entweder völlig homogen oder aber grobstreifig erscheinen zu lassen und zugleich die Zahl der weissen Zellen im Randstrome zu ändern. Da der Blutstrom, wenn nachweisbare Störungen fehlen, in Stämmen und Zweigen bei mikroskopischer Betrachtung gleiches Ansehen darbietet, ist man berechtigt, homonome Verzweigung anzunehmen. Und das um so mehr, da auch nach wiederholter Verzweigung das Bild des strömenden Blutes sich nicht ändert, wenn man das Capillargebiet ausser Betracht lässt. Offenbar müssten sich wenigstens nach wiederholter Verzweigung des Stromes Unterschiede ergeben, wenn jede einzelne Verzweigung auch nur geringe Aenderungen der Stromgeschwindigkeit im Gefolge hätte. Fehlen diese, so kann man, umgekehrt aus der Constanz der mittleren Stromgeschwindigkeit zurückschliessend, immer die Gleichwerthigkeit und den homonomen Charakter der Verzweigung beweisen.

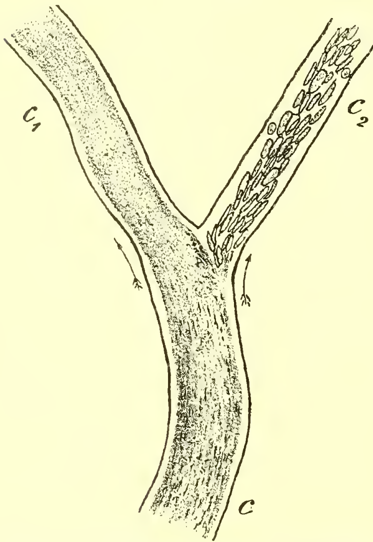


Fig. 186. Arterienverzweigung der Froschzunge. In Folge peripherischer Kreislaufstörungen ist in dem einen Zweige c_2 der Strom langsamer, in dem anderen Zweige c_1 schneller als im Stamme c: gleichwerthige, jedoch heteronome Verzweigung.

Zuweilen allerdings stellen sich bei solchen Untersuchungen Störungen in einzelnen Capillargebieten ein. Dann beobachtet man in der That, dass in dem einen Zweige der Strom schneller und in dem anderen Zweige langsamer ist als im Stamme. Eine erheblichere, durch Zerrung peripherischer Kreislaufgebiete bewirkte Störung dieser Art zeigt Fig. 186.

Im Allgemeinen scheint die homonome Verzweigung der Arterienbahn die Regel zu sein. Der Querschnitt der Stämme ist in diesem Falle gleich der Summe der Querschnitte der zugehörigen Aeste und alle arteriellen Bahnen werden von Blutströmen gleicher mittlerer Geschwindigkeit durchzogen. Zugleich folgt aus diesem Ergebnisse, dass die Blutmengen, welche in der Zeiteinheit durch den Querschnitt einer beliebigen Arterie eines solchen Systemes fliessen, proportional sind der Querschnittsfläche der Arterie [1]).

Es ist dies eine Folge der gesetzmässigen Beziehungen, welche in dem ersten histomechanischen Principe ihren Ausdruck finden. Oben waren die Gründe nachgewiesen worden, welche nöthigen zu der Annahme, dass die Organparenchyme selbst die Stromgeschwindigkeit, den Druck und die Durchflussmenge des Blutes bestimmen, welches das Capillargebiet durchströmt. Damit sind zugleich die Durchfluss-

[1]) Die Durchflussmenge ist somit auch proportional dem Quadrate des Radius der Arterienlichtung.

mengen für die zuführenden Arterien der Organe gegeben, und die hier dargelegten Erfahrungen zeigen, dass die Arterienlichtungen während des Wachsthums so lange zunehmen, bis in der Arterienbahn überall eine bestimmte, gleichgrosse mittlere Stromgeschwindigkeit erreicht ist. Es sind die Beziehungen des Flächenwachsthums der Gefässwand zu der Stromgeschwindigkeit des Blutes, welche hier zu Tage treten. Das erste histomechanische Princip hat somit für die normalen Arterien, soweit sie homonom verzweigt sind, die Fassung: Die Lichtung der Arterie erweitert oder verengt sich, bis eine bestimmte, mittlere Stromgeschwindigkeit erreicht ist.

Sowie zu Folge dieses ersten histomechanischen Principes die Lichtung der Arterien auf eine bestimmte, mittlere Stromgeschwindigkeit eingestellt ist, sind die Bedingungen geschaffen, aus welchen sich der arterielle Druck des Blutes ohne Weiteres als nothwendige Folge ergiebt.

Wenn man nach mechanischen Principien die gegebene Stromgeschwindigkeit des Blutes in äquivalente Druckhöhen verwandelt, kann man die Summe des Seitendruckes des Blutes und des der Stromgeschwindigkeit äquivalenten Druckes bilden. Es gilt alsdann der Satz, dass diese Summe der beiden Druckhöhen sich von Querschnitt zu Querschnitt der Bahn ändert, um einen, den Reibungswiderständen äquivalenten Betrag. Bestimmen daher die Organe selbstthätig den Druck, die Geschwindigkeit und die Durchflussmenge des Blutes an den Stellen, wo die Arterien in das Capillarnetz sich öffnen, und ist durch das erste histomechanische Princip die lichte Weite der Arterienbahn und die mittlere Stromgeschwindigkeit des Blutes bestimmt, so ergiebt sich daraus durch mechanische Nothwendigkeit die Höhe des arteriellen Druckes an jeder Stelle der arteriellen Bahn und schliesslich der Druck, die Durchflussmenge und die Stromgeschwindigkeit in der Aorta adscendens und die Arbeitsleistung des Herzens.

Es sind dies Abstractionen, welche zunächst nur für den idealen Normalstrom im Gefässsystem gelten. Die wechselnde Thätigkeit der Organe führt manche Abweichung herbei, ebenso sind viele Erkrankungen im Stande, hier störend einzugreifen. Zuerst ist es sodann der Gefässtonus, welcher regulirend eingreift. Man kann dabei die peripherischen Gefässnervencentra, welche v. Goltz postulirte, in Thätigkeit gesetzt denken. Vielleicht ist es die Gefässwand selbst, oder genauer ausgedrückt die Gefässwandmusculatur, welche zunächst reagirt. Jedenfalls bemerkt man, dass jede Störung des Blutumlaufes zunächst Aenderungen des Gefässtonus hervorruft, welche die Arterienverzweigung wieder zu einer homonomen gestalten, oder sie doch dieser homonomen Gestaltung nähern.

Wenn man eine Froschzunge behufs mikroskopischer Untersuchung, nach vorhergehender Curaresirung des Thieres, hervorzieht, so treten sehr auffällige Störungen ein. Die Zunge röthet sich, und wenn man sogleich die Gefässverzweigungen misst, so findet man erhebliche Abweichungen von der Homonomie der Verzweigung. Zwanzig bis dreissig Minuten später besteht immer noch eine erhebliche Störung des Blutumlaufes, die Zunge ist noch stark geröthet. Allein die Messung der Gefässe ergiebt, wenn man von den Arterien, die zu den

gezerrten Rändern des Organes führen, absieht, eine gleichwerthige Verzweigung, und in den arteriellen Stämmen und Zweigen herrscht überall gleiche Stromgeschwindigkeit. Die Homonomie der Verzweigung ist wieder hergestellt, wenn auch die Arterien unzweifelhaft weiter sind, als normal.

Bei vielen anderen Circulationsstörungen wird Aehnliches beobachtet. Wo indessen die tonische Innervation nicht genügt, behufs Ausgleichung der Störung, tritt, solange die Arterienwand im Uebrigen gesund ist, ein excentrisches oder concentrisches Wachsthum der Arterien ein. Und wo dieses wegen Erkrankung der Gefässwand oder wegen zu erheblicher Störung nicht ausreicht, entwickelt sich in der Intima der Arterien und Venen eine Bindegewebsneubildung, welche schliesslich die Lichtung dem Blutstrome wieder mehr oder weniger genau anpasst. Immer aber wird, soweit ein vorläufiges Urtheil möglich ist, das Endergebniss der Störungen des Blutumlaufes sein eine Wiederherstellung der Homonomie der Verzweigungen, wenn auch ein solcher Abschluss, welcher einer Heilung sich annähern würde, bei schweren sich steigernden Störungen häufig nicht erreicht wird.

Literatur.

Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 64 u. 65. — J. Arnold, Ebenda. Bd. 66. — Chrzonszewsky u. Kühne, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1864. Nr. 38. — Heidenhain, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. X. 1874. — v. Recklinghausen und Hoffmann, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1867. Nr. 31. — Reitz, Wiener acad. Sitzber. 1868. — Aufrecht, Arch. f. path. Anat. Bd. 44. — Ponfick, Ebenda. Bd. 48. — Hoffmann und Langerhans, Ebenda. Bd. 48. — Wharton Jones, Philosoph. Transact. London 1846. Part. II. Guy's Hosp. Reports. Second Series. Vol. VII. Pars 1. — H. Weber, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1852. — Schuler, Verhandlg. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. 4. 1854. — Buchheim, Arch. f. physiol. Heilkde. 1855. — Gunning, Archiv für die holländ. Beiträge zur Nat.- u. Heilkunde. Utrecht. Bd. 1. 1857. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 62. 1874. — F. A. Hoffmann, Archiv f. exp. Path. Bd. 16. 1882. — Mya und Viglezio, Rivista clin. 1888. — Heidenhain, Archiv für die ges. Physiologie. Bd. 49. 1891. — Thoma, Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893. — Derselbe, Arch. f. path. Anat. Bd. 62. 65. 74. Jacobson und Neumann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860. — F. W. Beneke, Schriften d. Gesellsch. z. Beförderung d. gesammten Naturwissensch. Bd. 11. Supplementh. II. III. IV. 1879. — v. Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VIII. IX. XI.

I. Blutgerinnung und Thrombose.

Das Blut kann innerhalb und ausserhalb der Gefässbahn, vor und nach dem Tode gerinnen.

Der Gerinnungsvorgang beruht nach den grundlegenden Untersuchungen von Alexander Schmidt auf der chemischen Vereinigung zweier im Blute enthaltener Eiweisskörper, der fibrinogenen und der fibrinoplastischen Substanz. Und es erfolgt diese Vereinigung unter dem Einflusse eines besonderen Fibrinfermentes.

Nach den neueren Untersuchungen von Freund, Arthus und Pages müsste man dagegen annehmen, dass die fibrinogene und die fibrinoplastische Substanz sich ohne Dazwischenkunft eines Fermentes vereinigen, sowie überschüssige Kalksalze im Blutplasma auftreten.

Es muss die Entscheidung dieser Meinungsverschiedenheit weiteren

Untersuchungen anheim gegeben werden. Von besonderer Bedeutung für die pathologisch-anatomischen Befunde sind die Thatsachen, welche Brücke, Baumgarten und Freund bezüglich der physicalischen Bedingungen der Blutgerinnung gefunden haben. Brücke und Baumgarten zeigten, dass das Blut in der Lichtung doppelt unterbundener gesunder Blutgefässe ausserordentlich langsam gerinnt. Es kann bei solchen Versuchen Tage lang, ja sogar Wochen lang flüssig bleiben, hauptsächlich dann, wenn das doppelt unterbundene Blutgefäss im lebenden Thierkörper verbleibt.

Die Deutung dieses Versuches ist nicht leicht. Doch hat Freund neuerdings gezeigt, dass das Blut auch in reinen, mit Vaseline eingefetteten Glasgefässen sehr lange sich flüssig erhält, wenn Fäulniss ausgeschlossen wird. Freund ist der Meinung, dass reine, nicht eingefettete Glasflächen einzelne anhaftende rothe Blutkörper zerstören und zur Auflösung bringen und auf diesem Wege Gerinnung erzeugen. Die Erfahrungen, welche man bei den Blutkörperzählungen macht, sprechen in der That für die Annahme von Freund. Mischt man das Blut mit seinem hundertfachem Volum Kochsalzlösung und zählt man sodann wiederholt die Zahl der Zellen, so findet man allmählig eine allerdings geringe Abnahme der Zahl der rothen Blutkörper. Dass aber die Auflösung der rothen Blutkörper Gerinnung erzeugt, darüber sind, ungeachtet der Verschiedenheit der Deutung, alle Untersucher einig, so dass aus diesem Versuche wenig für die chemische Lehre von der Blutgerinnung geschlossen werden kann. Es zeigt indessen, dass scheinbar unbedeutende Aenderungen in dem Verhalten der Gefässwand im Stande sind, Blutgerinnung auszulösen, und dieses Ergebniss bestätigt sich an zahlreichen Erfahrungen des Anatomen.

Einige Stunden nach dem Tode, zuweilen früher, zuweilen später, findet man mehr oder weniger reichliche Blutgerinnungen in den Gefässen der Leiche. Bei rascher Gerinnung sind die geronnenen Massen gleichmässig dunkelroth, ähnlich wie die Cruormassen, welche das aus der Ader entleerte Blut in wenigen Augenblicken bildet. Je langsamer indessen nach dem Tode die Gerinnung erfolgt, desto grössere Unterschiede treten in der Färbung der Gerinnungsproducte auf. Die Blutkörper senken sich, ehe Gerinnung eintritt, als specifisch schwerere Gebilde in die Tiefe. Man findet dann im Herzen und in den grossen Gefässstämmen die höher liegenden Blutschichten verwandelt in weiche, gelbe, speckhäutige Gerinnsel, während die tiefliegenden Blutschichten, die nunmehr eine grössere Zahl rother Zellen enthalten, entsprechend dunkler roth gefärbte Cruormassen darstellen.

Die Gerinnung des Blutes in der lebenden Gefässbahn wird als **Thrombose** bezeichnet, und man unterscheidet den weissen, den rothen und den gemischten Thrombus.

Die Untersuchungen von Zahn haben gezeigt, dass die Entstehung des **weissen Thrombus** zur wesentlichen Voraussetzung hat eine strömende Bewegung des Blutes. Die Randzonen des strömenden Blutes scheinen auch in den grösseren Gefässen frei von rothen Zellen zu sein. Wenn daher an irgend einer Stelle die Gefässwand in dem Sinne verändert ist, dass sie Gerinnung auslöst, so gerinnen die farblosen Randzonen. Indem sich um das Gerinnsel immer von neuem Randzonen bilden, die frei von rothen Zellen sind, führt auch das

Weiterschreiten der Gerinnung immer nur zur Bildung weisser Thrombusmassen, so lange das Gerinnungsproduct die Lichtung des Gefässrohres nicht völlig ausfüllt und den Blutstrom unterbricht.

Man kann sich diese Thatsache leicht vor Augen führen, wenn man die Zunge eines curarisirten Frosches auf einem geeigneten Objectträger aufspannt, mit 1 ½ procentiger Kochsalzlösung dauernd bespült und sodann einen Theil der papillentragenden Schleimhaut mit dem Messer entfernt. An den Mündungen der bei dieser Operation

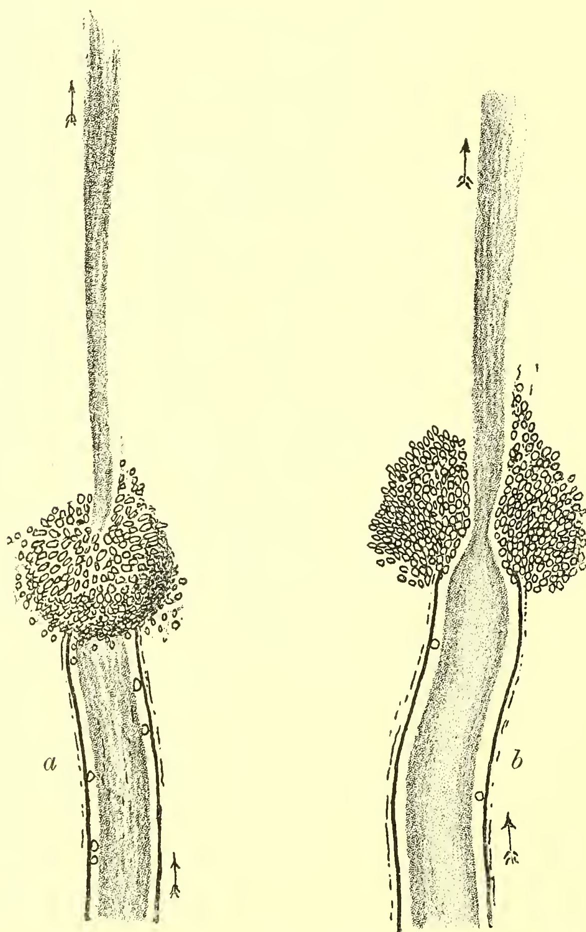


Fig. 187, *a*, *b*. Zwei durchschnittene Arterien der Froschzunge mit weissen Thromben und ausspringenden Blutstrahlen. *b*, optischer Längsschnitt. Vergr. 110.

durchschnittenen Arterien und Venen bilden sich dann in wenigen Minuten blumenkohlförmige Massen, welche aus Fibrin und weissen Blutkörpern bestehen (Fig. 187). Die fortschreitende Gerinnung der Randzonen des ausspringenden Blutstrahles führt schliesslich den Verschluss der blutenden Gefässmündung herbei.

Aehnliche Thrombosen entstehen an der Wand der Blutgefässe, wenn man letztere durch chemische Mittel oder durch mechanische

Eingriffe verletzt. Bei Warmblütern beobachtet man dabei, wie aus den Untersuchungen von Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch hervorgeht, zunächst das Anhaften von Blutplättchen an der Gefässwand. Die Blutplättchen verkleben unter einander (Conglutination) und bilden kleine Haufen, welche sich schliesslich in eine mehr oder weniger grobkörnige, oder homogene, fester zusammenhaftende Masse verwandeln (viscöse Metamorphose). An diese Blutplättchenhaufen und ihre Umwandlungsproducte schliessen sich dann Fibrinausscheidungen an, welche wechselnde Mengen weisser Blutkörper einschliessen.

Der weisse Thrombus, wie er in der Gefässbahn des Menschen getroffen wird, besteht in gleicher Weise aus geschichteten oder unregelmässig gelagerten, homogenen, körnigen und fädigen Massen und weissen Blutzellen (Fig. 188). Da das Fibrin sich sowohl in fädiger als in körniger Form ausscheiden kann, lässt sich jedoch nachträglich

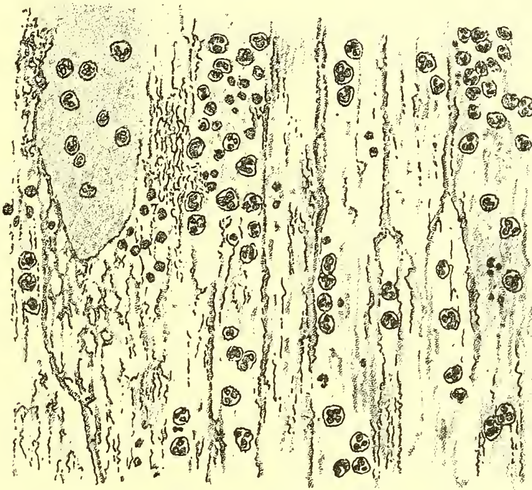


Fig. 188. Frisch entstandener weisser Thrombus des Menschen. Vergr. 300.

nicht genau unterscheiden, einen wie grossen Antheil an dem Ganzen die Blutplättchen besitzen.

Die **rothen Thromben** entstehen im stillestehenden, stagnirenden Blute, vorausgesetzt, dass im Uebrigen die Bedingungen zur Ausscheidung des Fibrins gegeben sind. Bei mikroskopischer Betrachtung stellt er sich dar als eine dichte Anhäufung rother Blutzellen, welche von zarten, stellenweise auch breiteren Fibrinfäden durchzogen wird (Fig. 189). In diese Masse sind dann die weissen Blutkörper in sehr unregelmässiger Gruppirung eingesprengt.

Der **gemischte Thrombus** setzt sich aus rothen und weissen Thrombusmassen zusammen. Derartige Bildungen entstehen, wenn ein weisser Thrombus zerklüftet, so dass zwischen seine Schichten rothe Blutströme eindringen und gerinnen. Häufig schliesst sich auch die rothe Thrombose als fortgesetzte Gerinnung an die weisse Thrombose an, wenn letztere eine Gefässlichtung völlig zum Verschlusse gebracht hat.

Nach dieser kurzen Besprechung der Structur der Thromben und der allgemeinen Bedingungen ihrer Entstehung, erscheint es angezeigt, einige besondere Formen der Thrombose näher zu prüfen. Es sind im Wesentlichen die grundlegenden Untersuchungen Virchow's, welche in diesem Gebiete zu berühren sind, wenn auch seit deren Veröffentlichung sehr erhebliche Fortschritte der Erkenntniss gewonnen wurden. Virchow hat namentlich darauf hingewiesen, dass Verlangsamungen des Blutstromes die Entstehung der Thrombose begünstigen, und alle ferneren Untersuchungen haben dieses allgemeine Ergebniss zu stützen vermocht. Nur die Bedeutung, welche den Structurveränderungen der Gefässwand bei der Thrombose zukommt, tritt heute deutlicher zu Tage.

Unterbindet man ein grösseres Blutgefäss vorsichtig mit einem Faden, so steht der Blutstrom bis zu den nächsten Seitenzweigen still, und in manchen Fällen entsteht ein **Ligaturthrombus**, eine Gerinnung des Blutes bis zu den nächstgelegenen Seitenzweigen. Dieses Ereigniss wurde früher als die regelmässige Folge von Gefässunterbindungen angesehen. Es hat indessen Baumgarten gezeigt, dass in vollkommen gesunden Gefässen, bei Ausschluss von Eiterung, keine Thrombose auf die Ligatur folgt, wenn beim Schnüren der Ligatur vorsichtig zu Werke gegangen wird. Wird dagegen die Ligatur sehr fest angezogen, so wird in der Regel die Intima der Arterien ringförmig einreissen, wenngleich Media und Adventitia erhalten bleiben. An dem circulären Einrisse der Intima bildet sich eine kleine, dem unbewaffneten Auge kaum wahrnehmbare Thrombose, weil hier das Blut in unmittelbare Berührung mit den Geweben der Media gelangt, also den Schutz verliert, den die Endothelialauskleidung der Blutbahn dem Blute bietet. Für die endgültige Vernarbung der Ligaturstelle sind diese kleinen Thrombosen ohne Bedeutung.

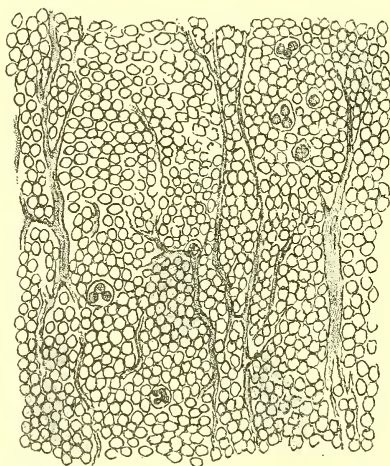


Fig. 189. Frisch entstandener rother Thrombus des Menschen. Vergr. 300.

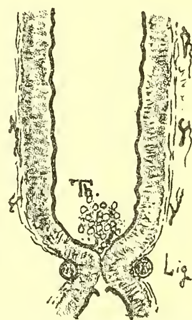


Fig. 190. Ligaturthrombus bei Durchtrennung der Intima einer im Uebrigen gesunden Arterie. *Th*, Thrombus. *Lig*, Ligatur. Vergr. 40.

Ein anderes Ergebniss stellt sich ein, wenn die Wand des unterbundenen Gefässes Structurveränderungen aufweist, sei es, dass Eiterung in der Umgebung auftritt, sei es, dass chronische Erkrankungen (Arteriosklerose) die Endothelbekleidung der Intima verändert haben. In diesen Fällen tritt in der That zuweilen in der stagnirenden Blutmasse eine rothe Thrombose auf, welche bis zu den nächsten Seitenzweigen, auch wohl noch weiter reicht. Dieses Ereigniss muss als ein durchaus unwillkommenes bezeichnet werden, weil es die endgültige Vernarbung der Ligaturstelle verzögert. Die von den Ligatuıfäden umschnürten Theile der Gefässwand zerfallen in wenigen Tagen, die Ligatur schneidet durch, wie man sich auszudrücken pflegt. Nunmehr liegt die nur mit einem Thrombus verschlossene Gefässmündung frei in der Wunde. Der Thrombus kann zerfallen, oder er schrumpft und dann treten die gefürchteten Nachblutungen ein, welche vor Einführung der aseptischen Wundbehandlung so viele Opfer gefordert haben. Die Nachblutung ist indessen nicht in allen Fällen zu erwarten, da auch der Thrombus, wie später gezeigt werden soll, durch Bindegewebe substituirt werden kann.

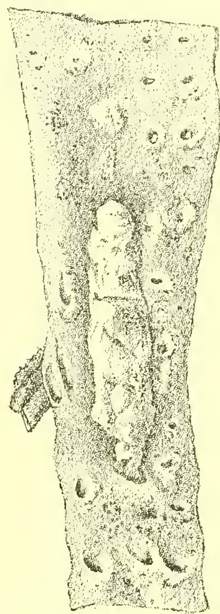


Fig. 191. Wandständiger Thrombus der Aorta, in der Höhe der Wurzeln der Coeliaca und Mesenterica superior. $\frac{1}{3}$ natürl. Gr.

Als **wandständige Thromben** bezeichnet man Thromben, welche an der Wand der Blutbahn ihren Sitz haben (Fig. 191). Untersucht man genauer, nöthigenfalles mit Hülfe des Mikroskopes, so findet man regelmässig die Wand unter den Thromben erkrankt. Die Intima ist bindegewebig verdickt, streckenweise ihrer Endothelbekleidung beraubt, vielleicht geschwürig zerfallen. Es kann jedoch kein Zweifel darüber bestehen, dass selbst ausgiebige Zerstörungen der Intima nicht immer Thrombose bewirken, und dass das Zustandekommen der Thrombose wesentlich begünstigt wird, wenn das Gefäss zugleich umschriebene Erweiterungen darbietet. Es besteht somit zu Recht, wenn Virchow die Form des **Dilatationsthrombus** aufstellte, der so häufig in denjenigen Arterienerweiterungen getroffen wird, welche man als sackförmige Rupturaneurysmen bezeichnet. In diesen vergesellschaftet sich die sackförmige Erweiterung der Gefässlichtung mit kleineren oder grösseren Zerreissungen der inneren Schichten der Gefässwand. Stromverlangsamung und Endotheldefecte spielen somit hier die massgebende Rolle bei der Thrombose.

In den Venen entstehen häufig **klappenständige Thromben.** Die Gerinnung des Blutes beginnt hier in der Wand der taschenförmigen Ventile, an Stellen, an welchen das Blut in Wirbelströmen sich verhältnissmässig langsamer bewegt (Fig. 192, *a*, *b*). Häufig findet man dabei die Intima der Venenwand bindegewebig verdickt und dieselbe zeigt bei mikroskopischer Untersuchung Endotheldefecte. In anderen Fällen sind es eitrige Infiltrationen der Venenwand, welche die Ursache der Thrombose abgeben.

Die klappenständigen Thromben wachsen durch Anlagerung neuer

Gerinnungsschichten aus den Klappentaschen heraus. Schliesslich können sie die Lichtung der Vene völlig verlegen (Fig. 192, *a*). Der Blutstrom ist damit unterbrochen und die stagnirenden Blutmassen gerinnen allmählig bis zu den nächsten Seitenzweigen (fortgesetzte Thrombose). Während indessen die klappenständigen Thromben vorwiegend von weisser Farbe sind, da sie sich aus dem strömenden Blute abscheiden, stellt sich die fortgesetzte Thrombose zunächst als eine rothe Gerinnung dar, welche in Fig. 192 dunkel gehalten ist. Die fortgesetzte Thrombose gelangt an den nächsten Seitenzweigen der Vene wieder in Berührung mit strömendem Blute. Dann bilden sich auf den abgerundeten Kuppen der rothen Thromben fortgesetzt weisse geschichtete Gerinnungen (Fig. 192, *c*, *d*). Indem diese sich weiterhin vergrössern, schliessen sie die Verzweigungsstelle ab (Fig. 192, *c*). Alsdann schreitet die Gerinnung wieder als rother Thrombus weiter, der sich an den nächsten Verzweigungsstellen (Fig. 192, *f*, *e*) abermals mit geschichteten weissen Thrombusmassen überzieht. Auf diesem Wege werden zuweilen sehr grosse Venenstrecken aus dem Kreislaufe ausgeschaltet.

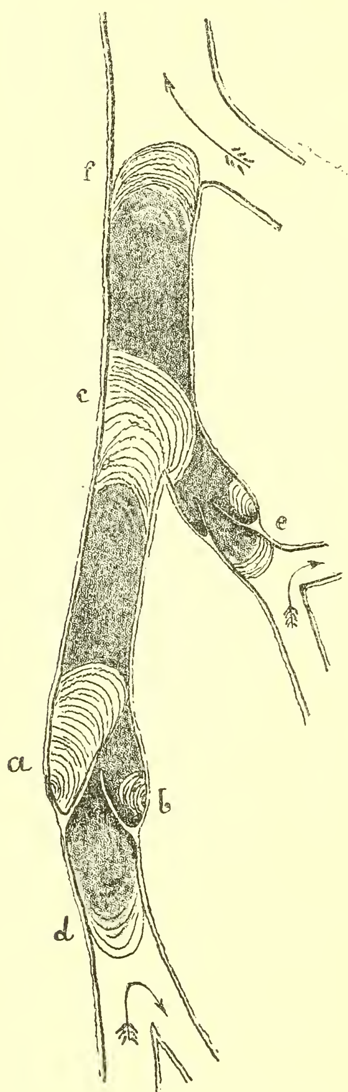


Fig. 192. Schematischer Durchschnitt einer thrombosirten Vene. Etwas vergrössert.

Viele Erkrankungen, welche schwere Schädigungen des allgemeinen Kräftezustandes bewirken und langdauernde Bettruhe verlangen, haben gelegentlich die Entstehung von Thrombosen zur Folge, welche man als **Marantische Thromben** bezeichnet hat. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass dieselben zunächst veranlasst werden durch Verlangsamungen des Blutstromes.

Doch spricht die Erfahrung dafür, dass diese Stromverlangsamungen zur Erklärung der Thrombose nicht ausreichen. In vielen Fällen wenigstens sind gleichzeitig Erkrankungen der Gefässwand nachweisbar, so dass die Stromverlangsamung des Blutes nur als ein die Gerinnung begünstigendes Moment aufzufassen ist. In anderen Fällen handelt es sich offenbar um Thrombosen, welche auf septisch-pyämische Infectionen zurückzuführen sind. Und solche septisch-pyämische Erkrankungen treten keinesweges selten als Complicationen von anderen Erkrankungen auf, welche den allgemeinen Ernährungszustand in hohem Grade schädigen.

Es sind aber Infectionen auch bei Abwesenheit anderer Erkrankungsprocesse nicht selten Ursache von Thrombose, und kann daher der **infectiöse Thrombus** als eine wohl charakterisirte und häufig vorkommende Erscheinung bezeichnet werden. Namentlich kommen hier Eiterungen in Umgebung von Arterien und Venen in Betracht, welche die Gefässwand mehr oder weniger in Mitleidenschaft ziehen. So bilden sich Thromben in den Gefässen bei tiefgreifenden Eiterungen der Weichtheile, in den unterbundenen Stammgefässen von Amputationsstümpfen, in den Arterien und der Vene des Nabels von Neugeborenen. In anderen Fällen wird man zu der Annahme genöthigt, dass die im Blute kreisenden, pathogenen Mikroben sich an irgend einer Stelle der Gefässwand ansiedeln und hier Veränderungen hervorrufen, welche Anlass zur Thrombose werden. In dieser Weise erklären sich zum Beispiel manche Thrombosen des Ductus Botalli bei septisch-pyämischer Infection des Neugeborenen. In der Regel ist dann auch der Thrombus von Mikroben durchsetzt, so dass er die Bedeutung eines Infectionsträgers gewinnt.

Es giebt kaum eine Stelle im Gefässsystem, an welcher nicht gelegentlich Thrombosen sich bilden. Entschieden bevorzugt sind die Schenkelvenen, in denen so häufig chronische Erkrankungsprocesse die Wand verändern, die Uterinvenen der Wöchnerinnen, die Sinus der Dura mater bei eitrigen Zerstörungen des inneren Ohres und endlich die Herzhöhlen bei Erkrankungen des Endocardium. Diese und andere Thrombosen werden im speciellen Theile ausführlicher zu besprechen sein. Hier erhebt sich die Frage nach den weiteren Schicksalen des Thrombus.

Der Thrombus behält nur kurze Zeit die Structur bei, die oben geschildert wurde. Offenbar stellen sich bereits wenige Tage nach seiner Entstehung Veränderungen ein. Diese aber sind sehr verschiedenartige, und kann man fünf Hauptformen unterscheiden: die hyalin-körnige Umwandlung, die bindegewebige Substitution, die Verkalkung, die einfache Erweichung und die puriforme Schmelzung.

Die **hyalin-körnige Umwandlung** beginnt mit dem Zerfall der im Thrombus vorhandenen zelligen Elemente, der weissen und rothen Blutkörper. Das Hämoglobin der letzteren wird aufgelöst, diffundirt in die angrenzenden Fibrinmassen und verschwindet. Aus diesem Verschwinden des Hämoglobins darf man indessen in keiner Weise schliessen, dass es ohne Weiteres von der angrenzenden Gefässwand resorbirt wird. Viel wahrscheinlicher ist es, dass das gelöste Hämoglobin sich an Ort und Stelle chemisch umwandelt in ungefärbte Substanzen, deren weitere Schicksale allerdings anatomisch nicht zu verfolgen sind. Weiterhin geht die ganze Masse des Thrombus, Zellen, Fibrin und Blutplättchenhaufen, über in körnige Massen, die allmählig immer feinkörniger und schliesslich durchscheinend, homogen, hyalin werden können. Dabei schrumpft der Thrombus, er wird kleiner und derber. In seinem Innern entstehen gröbere und feinere Spalten, welche in der Regel die ursprüngliche Schichtung des Thrombus wiederholen (Fig. 193). In die Spalten kann von der Nachbarschaft her wieder Blut eindringen, welches von Neuem gerinnt. Daher enthalten ältere Thromben nicht selten streifen- und netzförmige Einlagerungen frisch geronnener Blutmassen. Endlich ereignet es sich

sehr häufig, dass die peripherischen Zonen älterer, mehr oder weniger hyaliner und körniger Thromben von Wanderzellen durchsetzt werden, welche aus den Vasa propria der Gefässwand stammen (Fig. 194).

Die Volumsverkleinerung, welche der Thrombus bei diesen Vorgängen erleidet, ist eine so beträchtliche, dass auch um ursprünglich obturirende Thromben herum das Gefässlumen sehr häufig wieder eröffnet wird. Der Thrombus kann dann vom Blutstrome weitergeschwemmt werden. In der Regel haftet er jedoch an einigen Stellen fester an der Gefässwand. Von solchen Anheftungsstellen her erfolgt sodann eine Vascularisirung der Thrombusmasse und eine allmählige **Substituirung durch Bindegewebe**, welche auch von weiteren Gesichtspunkten her ein grösseres Interesse verdient. Findet sich doch kaum irgendwo eine bessere Gelegenheit, die pathologische Binde-

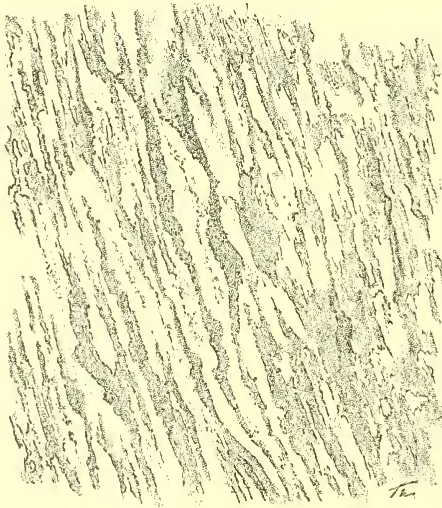


Fig. 193. Aelterer Thrombus der Vena poplitea. Vergr. 310.



Fig. 194. Thrombus der Arteria femoralis nach Amputatio femoris. Die Thrombusmasse ist hyalin und von einzelnen Leucocyten durchsetzt. Vergr. 300.

gewebsneubildung in ihrer Beziehung zur Capillarneubildung zu untersuchen.

Der Thrombus bietet in diesem Falle, wie die von mir gemeinsam mit Heuking vorgenommenen Untersuchungen zeigen, auf Querschnitten das Bild Fig. 195. Die Gefässlichtung ist wieder eröffnet und besitzt die Gestalt einer sichelförmigen Spalte. Von den Stellen her, an welchen der Thrombus an der Gefässwand haftet, erfolgt sodann zunächst eine Umkleidung der Thrombusmasse mit einer dünnen Endothelschichte. Dieselbe ist in Fig. 195 sehr wohl erkennbar. In Kürze überzieht sie den ganzen Thrombus, während sich unter derselben eine Zone von Bindegewebe entwickelt, welche in Fig. 195 gleichfalls gut hervortritt.

Diese Bindegewebsneubildung unter der Endothelbekleidung des Thrombus erscheint als ein Product der Wucherung des Endothels, welches den Thrombus bedeckt. Die Endothelzellen theilen sich, die

jungen, neugebildeten Zellen rücken in die Tiefe und scheiden Intercellularsubstanz aus. So erscheint in Fig. 195 diese neugebildete Bindegewebsschichte, welche sich auf der Oberfläche des Thrombus zu bilden beginnt, in der Nähe der Anheftungsstellen dicker und in grösserer Entfernung von diesen dünner. Schliesslich läuft sie in die einfache Endothelzellenschichte aus.

Gleichzeitig erfolgt die Vascularisation der Thrombusmasse, und zwar einerseits von den Vasa propria der Gefässwand und andererseits von der endothelialen Umkleidung des Thrombus her.

Die endotheliale Umkleidung des Thrombus sendet Fortsätze in die Tiefe des letzteren, welche sich in Capillaren umwandeln (Fig. 196).



Fig. 195. Bindegewebige Substitution eines Thrombus der Vena femoralis superficialis. Vergr. 12.

Um die Capillaren entsteht dann in gleicher Weise, wie unter der Oberflächenbekleidung des Thrombus, Bindegewebe, zunächst in Gestalt einer Adventitia capillaris. Diese jedoch nimmt alsbald an Dicke zu, während die zwischen den neugebildeten Capillaren liegenden Reste der Thrombusmasse verschwinden, vermuthlich einer Resorption unterliegen. Die grosse Bedeutung dieser Befunde ist zu suchen in dem Nachweise, dass hier die Bindegewebsneubildung sich als eine Wucherung der Capillarwand darstellt, nicht aber auf einer Umwandlung ausgewanderter weisser Blutkörper in Bindegewebszellen beruht, wie zuvor auf Grund der Untersuchungen von Ziegler angenommen worden war. Allerdings kommen auch in den Thromben, namentlich in der Umgebung der neugebildeten Capillaren einzelne Wanderzellen vor, welche

mit Bestimmtheit als ausgewanderte weisse Blutkörper bezeichnet werden dürfen. Ihre Zahl ist indessen in blanden, nicht infectiösen Thromben wenigstens eine so geringe, dass sie eine genaue Untersuchung der Wucherungsvorgänge an den Gefässwandendothelien nicht stören.

An den Stellen, an welchen der Thrombus an der Wand einer

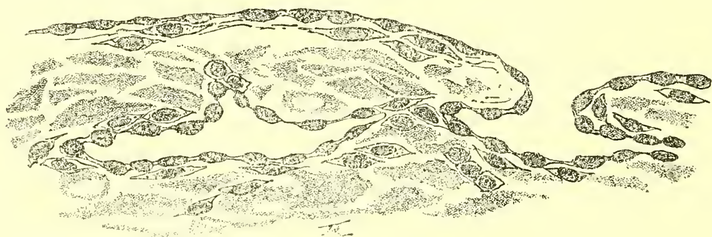


Fig. 196. Endotheliale Umkleidung des Thrombus und die von dieser ausgehende Neubildung von Capillaren. Vergr. 400.

Arterie oder Vene haftet, entwickeln sich von den Vasa vasorum her Gefässschlingen in den Thrombus hinein (Fig. 195). Auch um diese Gefässschlingen bildet sich Bindegewebe, genau ebenso wie um die Capillaren, welche von der Endothelbekleidung des Thrombus ausge-

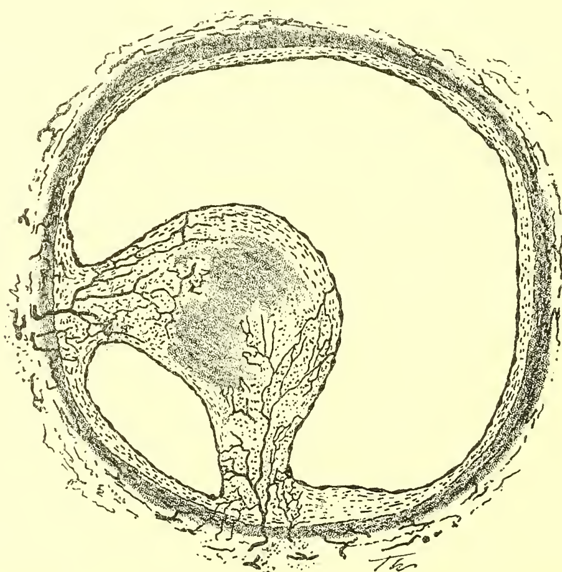


Fig. 197. Thrombosirte Vene; der Thrombus nahezu völlig bindegewebig substituirt und ausgiebig vascularisirt. Schema.

gangen sind. Es naht dann der bedeutsame Moment heran, in welchem sich die Gefässschlingen treffen, welche einerseits von den Vasa vasorum der Gefässwand, andererseits von der Endothelbekleidung des Thrombus stammen.

Sowie diese Vereinigung hergestellt ist, sind auch die Bedingungen

vorhanden zu einer ausgiebigen Blutversorgung des Thrombus. Handelt es sich um eine thrombosirte Vene, so strömt nunmehr das Blut von den kleinen Arterien der Gefässwand auf neugebildeten Bahnen durch den Thrombus in das wiedereröffnete Venenlumen. Liegt umgekehrt eine thrombosirte Arterie vor, so wird zu erwarten sein, dass von der wiedereröffneten Arterienlichtung her das Blut durch die Gefässe des Thrombus in die venösen Vasa propria der Gefässwand abströmt. Dieses wenigstens sind die Schlüsse, welche man aus dem Ergebnisse der anatomischen Untersuchung zu ziehen im Stande ist.

Der Thrombus ist jedoch nunmehr erheblich kleiner geworden. Ein grosser Theil des Gerinnsels ist resorbirt und durch Bindegewebe ersetzt, welches allmählig einer narbigen Schrumpfung unterliegt. Indem die Schrumpfung fortschreitet, verkleinert sich die in der Gefässlichtung befindliche Gewebsmasse immer mehr. Sie stellt sich schliesslich nur noch als narbige Verdickung der Gefässwand dar, oder als

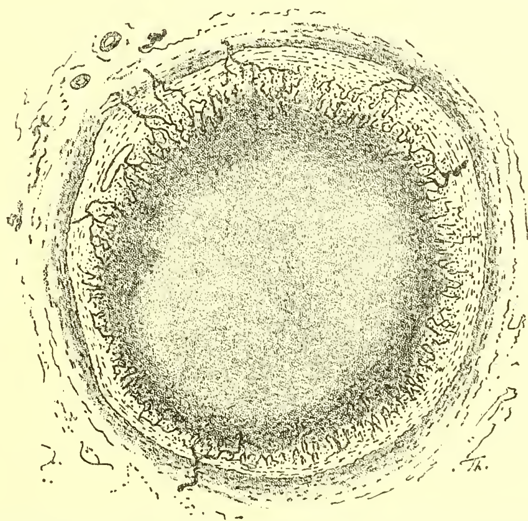


Fig. 198. Bindegewebige Substitution eines Thrombus der Vena fem. superf. Vergr. 10.

ein schmaler Narbenstrang, welcher verschiedenen Stellen der Gefässwand angeheftet ist. Die Gefässlichtung ist dabei immer mehr oder weniger hochgradig missstaltet und verengt. Ob diese narbigen Stränge mit der Zeit einer vollständigen Rückbildung unterliegen und völlig verschwinden, ist eine offene Frage, welche indessen, wenigstens mit Bezug auf bindegewebig substituirte Arterienthromben, in einzelnen Fällen Bejahung finden dürfte.

Nicht immer wird indessen die alte Gefässlichtung nach obturirender Thrombose wieder in grösserer Ausdehnung eröffnet. In Fig. 198 ist dies nur in ganz geringer Ausdehnung oben links in der Figur eingetreten. Es erfolgt daher die Vascularisation und bindegewebige Substitution des Thrombus hier nahezu auschliesslich von Seiten der Vasa vasorum her. Das Centrum des Thrombus erscheint hier heller, weil das Hämoglobin nahezu völlig verschwunden ist, während es in dem peripherischen Theile des Thrombus grossentheils er-

halten blieb und sich in der Figur durch dunklere Färbung kundgiebt. Bei Gelegenheit der Erörterung der hämatogenen Pigmentirung wird genauer zu begründen sein, dass vermuthlich der Mangel an freiem Sauerstoff diese Entfärbung der centralen Abschnitte des Thrombus bewirkt. Die weiteren Schicksale derartig obturirender Thromben sind nach dem Früheren leicht zu überblicken. Die Gerinnungsmassen werden mit der Zeit völlig resorbirt und durch die vordringende Gefäss- und Bindegewebsneubildung ersetzt.

Von besonderem practischen Interesse sind die Vorgänge, welche sich nach **Unterbindung von Arterien und Venen** einstellen. Wie bereits besprochen, entwickeln sich in solchen Fällen zuweilen kleinere

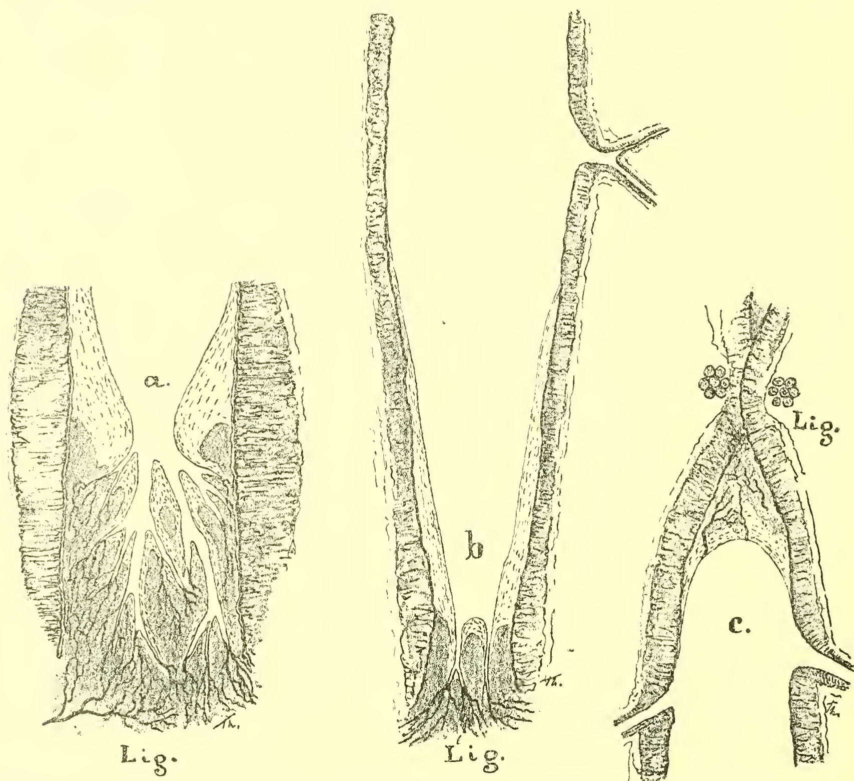


Fig. 199. Aus lückenlosen Querschnittsreihen reconstruirte Längsschnitte von drei unterbundenen Femoralarterien des Hundes. *a*, vom 60. Tage nach der Unterbindung. Vergr. 40. *b*, vom 75. Tage nach der Unterbindung. Vergr. 40. *c*, vom 21. Tage nach der Unterbindung. Vergr. 20.

oder ausgedehntere Thrombosen. Diese können wie andere Thromben erweichen und zerfallen, wobei sich bei gleichzeitigem Zerfall der Gefässwand Nachblutungen einstellen können. Bleiben derartige, zumeist auf septisch-pyämischer Infection beruhende Erweichungsvorgänge aus, so wird der Thrombus in kürzerer oder längerer Zeit resorbirt und ersetzt durch neugebildete Gewebe. Die Untersuchungen von Waldeyer, Thiersch, Riedel, Baumgarten, Auerbach, Pfitzer, Raab, Zahn, Pick haben in dieser Beziehung gezeigt, dass diese neugebildeten Gewebe zum Theile Producte des Endothels des

unterbundenen Gefässes sind, zum Theil von aussen in das Gefässrohr eindringen. Einen Ueberblick dieser Vorgänge geben die von meinem Assistenten Herrn Dr. Sokoloff aus lückenlosen Serienschnitten reconstruirten Uebersichtsbilder der Fig. 199. Bei diesen Reconstructionen wurde insoferne etwas schematisirt, als die Gefässverzweigungen, welche in der Ausfüllungsmasse der unterbundenen Arterie sichtbar sind, zum grössten Theile auf den gegebenen Längsschnitt projicirt wurden. Es war dies nothwendig, um den Zusammenhang der neugebildeten Gefässverzweigungen zu wahren.

Am einfachsten gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Ligatur einheilt, ohne die Continuität des Gefässes zu unterbrechen (Fig. 199 *c*). Man findet in diesem Falle bereits 21 Tage nach der Unterbindung die Lichtung der Arterie durch gefässhaltiges Bindegewebe verschlossen. Ein Theil dieses Bindegewebes, welches concentrische Schichtung zeigt, ist ein Product des Endothelhäutchens, welches sich von der Wand der unterbundenen Arterie her über den kleinen Ligaturthrombus gebildet hatte. Unter diesem geschichteten Bindegewebe liegt ein in der Figur gleichmässig schattirtes, gefässhaltiges Bindegewebe, welches den kleinen Thrombus substituirt hat.

Abweichende Verhältnisse bieten sich, wenn die Ligatur so fest geknotet wird, dass unter derselben die Gefässwand ihrer Ernährung beraubt wird. Eine kleine ringförmige Zone der Arterie stirbt dann ab und wird resorbirt. Die Ligatur schneidet durch, die Lichtung der Arterie wird durch gefässhaltiges Granulationsgewebe verschlossen, welches in Fig. 199 *a*, *b* durch gleichmässige Schattirung zum Ausdrucke gelangt. Von der Endothelialbekleidung der Arterie her hat sich gleichzeitig eine concentrisch zum Gefässlumen geschichtete Bindegewebslage entwickelt, welcher der Hauptantheil an der Verschliessung des Gefässlumen zukommt (Fig. 199 *a*, *b*). Dieses Gewebe zusammen mit dem von aussen eingedrungenen Granulationsgewebe hat den Thrombus, falls ein solcher vorhanden war, völlig substituirt. Wenigstens ist von einem solchen nichts mehr nachweisbar, während in anderen ähnlichen Fällen Reste desselben aufgefunden wurden. Der Blutumlauf in den Bindegewebsmassen, welche die Arterienmündung verlegen, hat sich aber in der Weise gestaltet, wie dies O. Weber und Kocher zuerst beschrieben haben. Der Blutstrom geht von der Arterienlichtung in die Capillarbahnen der Ausfüllungsmasse und von diesen in die Blutbahnen der Nachbarschaft.

Einen vollständigen Abschluss haben die Heilungsvorgänge in den der Fig. 199 zu Grunde gelegten Versuchen nicht erreicht. Bereits die unter der Leitung von Langhaus angestellten Untersuchungen von Nadeschda Schulz zeigten, dass sich allmählig die Bindegewebsneubildung in der Gefässlichtung bis über die nächsten Seitenzweige hinauf erstreckt. Später habe ich die Vorgänge darlegen können, durch welche die Gefässlichtung dem Blutstrome wieder angepasst wird. Diese werden jedoch erst bei Besprechung der durch Gefässverschlüsse erzeugten localen Anämien Berücksichtigung finden können.

In manchen Thromben kommt es gelegentlich zur **Verkalkung**. Die verkalkten Thromben erscheinen sodann in kleinen Venen und Arterien als Phlebolithen und Arteriolithen. Erstere kommen

ungleich häufiger vor, namentlich in den Venenplexus des kleinen Beckens und in den Milzvenen.

Die Erweichung des Thrombus stellt sich dar als eine Umwandlung desselben in breiartige, missfarbige Massen. In manchen Fällen scheint die Erweichung einzutreten ohne Mitwirkung von Mikroben. **Einfache Erweichung.** Man muss dann annehmen, dass ungeformte, im Thrombus enthaltene Fermente die Erweichung herbeigeführt haben. Es hält indessen sehr schwer, die Mitwirkung von Mikroben völlig auszuschliessen, nachdem man erkannt hat, dass den Geweben und Gewebsflüssigkeiten des Menschen bacterientödtende Eigenschaften zukommen. Findet man somit einen erweichten Thrombus frei von Mikroben, so möchte es doch möglich sein, dass diese früher vorhanden, zur Zeit der Untersuchung jedoch bereits wieder verschwunden waren. Es kann aber kein Zweifel darüber bestehen, dass manche erweichte Thromben keine hervorragend giftigen Eigenschaften besitzen. Diese Thatsache hat zur Aufstellung der einfachen Erweichung Veranlassung zu geben. Bei Gelegenheit der embolischen Verschleppung der Thromben wird auf diese Frage nochmals einzugehen sein.

Die **puriforme, eiterähnliche Erweichung** des Thrombus ist in vielen Fällen mit unbewaffnetem Auge von der einfachen Erweichung nicht zu unterscheiden. Der Schwerpunkt liegt bei der puriformen Erweichung in der Mitwirkung fäulniss- und eiterungserregender Spaltpilze, sei es dass letztere bereits in dem gerinnenden Blute enthalten waren, sei es dass sie von Aussen her durch die Gefässwand in den Thrombus eindringen. Der Thrombus verwandelt sich ganz oder theilweise in gelbe, rahmartige oder missfarbige, zuweilen übelriechende, mehr oder weniger flüssige Massen. Es scheint, dass sich dabei eine ähnliche Lösung des Fibrins einstellt, wie sie bei der eigentlichen Eiterbildung stattfindet. Mikroskopisch stellen sich die puriform erweichten Massen als körniger Detritus dar.

Immer zeigt sich zugleich die Wand des thrombosirten Gefässes eitrig infiltrirt. Die eitrige Infiltration und der sich anschliessende Zerfall der Gefässwand ist aber entweder Folge oder Ursache der puriformen Schmelzung des Thrombus. Waren die Blutmassen, deren Gerinnung den Thrombus bildete, bereits inficirt, so enthalten die eiterähnlich erweichten Gerinnsel giftige Substanzen, welche die Vereiterung der Gefässwand hervorrufen. Dringt umgekehrt von Aussen her eine Eiterung gegen die Gefässwand vor und führt diese zur eiterigen Infiltration der Gefässwand, so bildet sich im Lumen des Gefässes ein Thrombus. Dieser wird alsdann von Aussen her inficirt und unterliegt der puriformen Erweichung. Dasselbe findet auch statt, wenn sich Eiterungen in der Umgebung bereits thrombosirter Gefässe entwickeln.

Die Erweichung, sowohl die einfache als die puriforme Erweichung schädigt die Festigkeit des Thrombus in hohem Grade auch dann, wenn nur die centralen Theile des Thrombus zerfallen. Nicht selten zerbröckelt ein solcher Thrombus, namentlich bei heftigen Körperbewegungen, und seine Bruchstücke und der Detritus werden vom Blute weggeschwemmt. Es entwickeln sich alsdann die Vorgänge, welche man als Embolie bezeichnet.

Literatur.

Alex. Schmidt, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. 1862. Zur Blutlehre. Leipzig 1892. — Freund, Wiener med. Jahrb. 1888. — Arthus und Pages, Arch. de physiol. II. 1890. — Brücke, Arch. f. path. Anat. Bd. 12. — Baumgarten, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877. Die sogen. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877. Berl. kl. Wochenschr. 1886. — Zahn, Arch. f. path. Anat. Bd. 62. Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow. II. Berlin 1891. — Bizzozero, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1882. 1883. Arch. f. path. Anat. Bd. 90. Arch. per le Scienze med. 1883. — Eberth und Schimmelbusch, Arch. f. path. Anat. Bd. 103. 105. 108. Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart 1888. — Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt 1856. Handb. d. spec. Path. I. 1854. — Heuking und Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 109. — Ziegler, Unters. über path. Bindegewebs- und Gefässneubildung. Würzburg 1876. — Waldeyer, Arch. f. path. Anat. Bd. 40. — Thiersch, Handb. d. allg. u. spec. Chirurgie von Pitha und Billroth. Bd. I. Abth. 2. — Riedel, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 6. 1876. — Auerbach, Ueber die Obliteration der Arterien nach Ligatur. Diss. inaug. Bonn 1877. — Pfitzer, Arch. f. path. Anat. Bd. 77. 1877. — Raab, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 23. 1879. — Zahn, Arch. f. path. Anat. Bd. 96. 1884. — Pick, Zeitschr. f. Heilkde. Bd. VI. 1886. — O. Weber, Handb. d. allg. u. spec. Chirurg. von Pitha und Billroth. Bd. I. Abth. 1. — Kocher, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. XI. 1869. — Nadeschda Schulz, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. IX. 1877. Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 95. 1884.

II. Embolie.

Die Lehre von der Embolie verdankt ihre Begründung und einen grossen Theil ihrer weiteren Ausbildung den anatomischen und experimentellen Untersuchungen Virchow's. Man versteht unter Embolie die Verschleppung grösserer und kleinerer, mit dem Blute sich nicht in homogener Weise mischender Massen aus den Stämmen in die Zweige und Capillaren des Gefässsystems. Selbstverständlich ist es hier der Blutstrom, welcher die Verschleppung bewirkt. Die verschleppten Massen aber, die Emboli, sind von sehr verschiedenartiger Beschaffenheit. Als Emboli sind vorzugsweise zu erwähnen: feste Bruchstücke von Thromben, erweichte, halbflüssige Thrombusmassen, Gewebstrümmer, Stücke von Herzklappen, zertrümmertes Fettgewebe, Lebergewebe, Zellen und Bruchstücke von Geschwülsten, Pigment, Luft, Fremdkörper verschiedener Art.

Die Wanderung der Emboli im Gefässsystem vollzieht sich in vielen Fällen ohne auffällige Erscheinungen. Nur bei dem Durchtritt durch das Herz machen sich gelegentlich rasch vorübergehende Störungen der regelmässigen Herzbewegung bemerkbar, welche offenbar von den mechanischen Einwirkungen des Embolus auf die Innenfläche des Herzens abhängig sind. Wesentlich abweichend gestaltet sich jedoch der Verlauf, wenn der Embolus giftige, namentlich fiebererregende Stoffe in grösserer Menge an den Blutstrom abgiebt. Vor Allem kommen hier erweichte Thrombusmassen in Betracht, deren Verschleppung im Blutstrom die Erscheinungen des Schüttelfrostes, einen plötzlich eintretenden Fieberanfall auszulösen pflegen. In einzelnen Fällen geht ein derartiger Fieberanfall rasch und ohne weitere Folgen vorüber. Es ist dann anzunehmen, dass in den erweichten Thrombusmassen entweder keine pathogenen Spaltpilze enthalten waren,

oder dass diese wenig virulent waren und durch die bacterientödtende Wirkung des Blutes getödtet wurden. In der Mehrzahl der Fälle dagegen sind es septisch und pyämisch inficirte puriform erweichte Thromben, welche bei ihrer Wanderung den plötzlichen Fieberanfall auslösen. Alsdann bezeichnet der Schüttelfrost den Eintritt einer septisch-pyämischen Intoxication oder Infection und ist ein Zeichen übelster Vorbedeutung für das Leben des Kranken.

In der Regel schliesst sich die Wanderung der Emboli der Richtung des normalen Blutstromes an. Sie gelangen dabei in die verschiedensten Gefässprovinzen. Der zurückgelegte Weg steht jedoch in unmittelbarer Abhängigkeit von der Grösse der Emboli und erscheint es daher zweckmässig, die Verschleppung grösserer Emboli gesondert

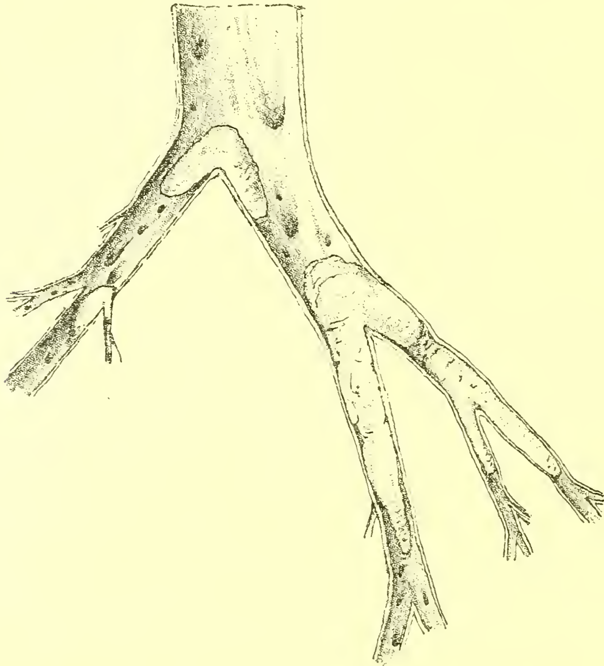


Fig. 200. Emboli in den Zweigen der Lungenarterie, der oberste bereits fester mit der Wand verwachsen und geschrumpft. Etwas verkleinert.

zu betrachten von der Verschleppung kleinerer Emboli, welche im Stande sind, alle oder doch wenigstens einige Capillarnetze ohne Hinderniss zu durchlaufen.

Der Ursprung grösserer Emboli ist, wie Virchow zeigte, in der Regel zu suchen in thrombosirten Venen. Aus den Körpervenen gelangen grössere Emboli mit dem Blutstrome durch das Herz in die Lungenarterienbahn, in deren Verzweigungen sie sich festkeilen. Dies gilt in gleicher Weise für Thromben, welche sich im rechten Vorhof oder im rechten Ventrikel des Herzens bilden und dann vom Blutstrome weggeschwemmt werden. Man findet solche Emboli später an den Verzweigungsstellen der Lungenarterie (Fig. 200), somit an den Punkten, an welchen die Lichtung der Arterie durch die Verzweigung

sich plötzlich verengt. Zumeist sitzen sie reitend auf dem Sporne der Theilungsstelle und verlegen die Lichtung wenigstens des einen Zweiges, der aus der Theilung hervorgeht. Zuweilen ist der eine Seitenzweig so klein, dass er sich der Wahrnehmung unter Umständen entziehen kann (Fig. 200). Zuweilen füllt der Embolus auch nur einen Zweig der Pulmonalarterie aus, wenn dieser Zweig sich durch Abgabe einer Reihe kleinerer und kleinster Seitenzweige rasch verjüngt. An den Embolus welcher häufig die Structur und die derbe Beschaffenheit eines älteren Thrombus zeigt, schliessen sich dann frischere, fortgesetzte Thrombosen an. Derartige embolische Verstopfungen von Gefässen bewirken locale Circulationsstörungen und locale Ernährungsstörungen der Gewebe, auf welche später einzugehen sein wird. Der Embolus selbst unterliegt, wenn er aus Thrombusmasse besteht, entweder der einfachen oder puriformen Erweichung oder der hyalin-körnigen Umwandlung mit nachfolgender bindegewebiger Substitution, ganz ebenso wie die am Orte ihrer Entstehung verbleibenden Thromben. Schliesslich pflegen nach vollendeter bindegewebiger Substitution nur einige narbige Stränge, welche die Gefässlichtung durchkreuzen und missstalten, übrig zu bleiben (Fig. 201).

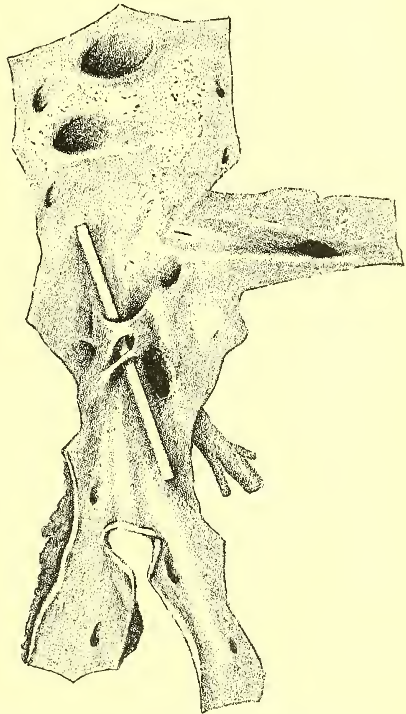


Fig. 201. Narbige Stränge in den Zweigen der Arteria pulmonalis, als Ueberbleibsel eines bindegewebig substituirten Embolus. Unter die Narbenstränge ist eine Sonde geschoben. Natürl. Gr.

Bei embolischen Verschleppungen zerschellt nicht selten ein brüchiger Embolus an den Verzweigungsstellen der arteriellen Bahn. Dies kommt auch in der Pulmonalarterie vor und erfolgen dann multiple Embolieen einzelner Gefässbezirke, die von besonders schweren Circulationsstörungen begleitet zu sein pflegen. Ebenso ereignet es sich, dass der Stamm der Pulmonalarterie oder ihre beiden Aeste von einer grösseren thrombotischen Masse verstopft werden, ein Ereigniss, was selbstverständlich Ursache plötzlichen Todes wird. Die Emboli, welche das weite Lumen der Pulmonalarterie verstopfen, stammen nicht selten aus verhältnissmässig engen, jedoch auf lange Strecken hin thrombosirten Venen. Der durch seine grosse Länge ausgezeichnete Embolus wird dann in der Pulmonalarterie vom Blutstrom in enge Knickungen zusammengelegt, so dass die ganze Masse die Lichtung vollständig ausfüllt. Fig. 202 bringt eine solche Verstopfung des Stammes der rechten Pulmonalarterie zur Anschauung.

Der zusammengeknickte Embolus reicht in diesem Falle ausserdem eine lange Strecke weit in den Hauptast der rechten Pulmonalarterie hinein, und mehrere andere Zweige der letzteren sind gleich-

falls durch grosse embolische Pröpfe verschlossen. Gleichzeitig fand sich eine ähnliche embolische Verstopfung aller Hauptzweige der linken Pulmonalarterie. Die Pfröpfe stammten aus den stark erweiterten Venen der linken Unterextremität.

Grössere Thromben der Lungenvenen, des linken Vorhofes und des linken Ventrikels, ebenso wie Stücke von Herzklappen gelangen nach der Loslösung in die Verzweigungen der Aorta; Thromben des Wurzelgebietes der Pfortader werden in die Leber verschleppt. In dieser Weise folgen die Emboli in der Regel der Richtung des normalen Blutstromes. Bei Störungen der Strömungsrichtung des Blutes finden sich entsprechende Abweichungen in den Wegen, welche die Emboli einschlagen. Defecte in den Scheidewänden des Herzens haben daher zuweilen zur Folge, dass die Emboli von der einen Herzhälfte in die andere übergehen und etwa aus den Körpervenen durch den Defect der Vorhofs- oder Kammerscheidewand in das linke Herz und in die Aorta geworfen werden, ein Vorgang, welcher als paradoxe oder gekreuzte Embolie bezeichnet wird (Cohnheim, Hauser, Zahn). Gelegentlich ereignet es sich auch, dass grössere und kleinere Emboli im Venensysteme rückwärts in die Verzweigungen embolisch verschleppt werden, wenn bei plötzlichen Störungen des Blutumlaufes rückläufige Ströme in den Venen entstehen (Cohn, Heller, v. Recklinghausen, Bonome, J. Arnold). Diese retrograden oder rückläufigen Embolieen sind allerdings seltener vorkommende Ereignisse, denen man früher eine zu weit gehende Bedeutung beilegte für die Erklärung der durch embolische Vorgänge erzeugten Leberabscesse. Es wird weiterhin auf diese zurückzukommen sein.

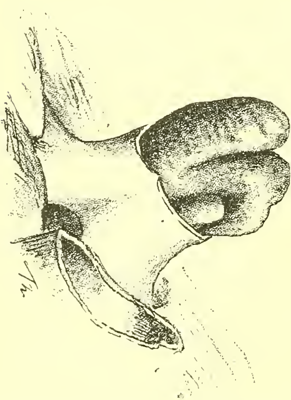


Fig. 202. Embolische Verstopfung des Stammes der rechten Pulmonalarterie durch einen aus den Venen der linken Unterextremität stammenden Embolus. Etwas verkleinert.

Kleinere Emboli, welche ihrer Grösse nach die Capillarbahnen des menschlichen Körpers ohne Hinderniss zu durchlaufen vermögen, bleiben keineswegs dauernd im Kreislaufe. Vielmehr werden sie entweder aufgelöst oder allmählig in den Capillaren verschiedener Organe abgelagert. Der Ort dieser Ablagerung ist im Wesentlichen unabhängig von dem Orte des Eintritts der kleinen Emboli in das Blut. Sie vertheilen sich im Blutstrome und lagern sich alsdann zerstreut in den Capillarbezirken ab, mit Bevorzugung jedoch des Gefässgebietes der Leber, der Milz und des Knochenmarkes. Am vollkommensten wird diese Thatsache erläutert durch die Untersuchungen von Hoffmann und v. Recklinghausen, Ponfick, Hoffmann und Langerhans, Kunkel und Siebel über den Verbleib freier, dem Blute beigemischter körniger Farbstoffe. Diese werden zum Theil von den weissen Zellen des Blutes aufgenommen und gelangen mit diesen oder auch frei in die Gewebe der Organe, vorzugsweise in die Leber, die Milz und das Knochenmark. Auch in der Tonsille werden sie häufiger getroffen, und zwar in den Wanderzellen, welche hier durch das Pflasterepithel hindurchwandern (Ph. Stöhr).

Dass auch die Producte der puriformen Schmelzung der Thromben gleiche Wanderungen antreten, beweisen die Abscesse, welche durch diese infectiösen Massen erzeugt werden. Solche Abscesse sind im Allgemeinen klein, hirsekorngross, miliar. Die miliaren Abscesse aber finden sich zwar gelegentlich in allen Organen, sie bevorzugen indessen entschieden die Leber, wo sie dann nicht selten zu grösseren Eiterhöhlen zusammenfliessen. Ebenso sind Milz und Knochenmark unter solchen Umständen verhältnissmässig häufig der Sitz von Abscedirungen.

Mit Beziehung auf diese Abscesse, welche durch die Verschleppung der in den puriformen Erweichungsmassen inficirter Thromben enthaltenen pathogenen Spaltpilze entstehen, ist es von Interesse zu erfahren, dass auch solche Spaltpilze, welche keine pathogene Eigenschaften besitzen, nach ihrer Einführung in das Blut abgelagert werden in der Leber, in der Milz und im Knochenmark (Flügge und Wyssokowitsch). Hier verlieren sie in Kürze ihre Lebensfähigkeit, sterben ab und verschwinden. In das Nierensecret gelangen sie, solange die Niere gesund ist, nicht.

Auch die Zellen von Geschwülsten treten zuweilen ein in die circulirende Blutmasse, und werden mit dieser weiter geschleppt. Am leichtesten gelingt der Nachweis verschleppter, durch braune Pigmentirung ausgezeichneter Zellen des Melanosarkoms in der Lichtung der Capillarbahn der Leber (Fig. 203). Es scheint, dass solche wandernde Geschwulstzellen sich von Neuem ansiedeln und sodann in ungemessener Weise vermehren können. Jedenfalls beobachtet man bei vielen bösartigen Geschwülsten die Entwickelung secundärer, metastatischer Geschwülste in den verschiedensten Organen. Und diese Geschwulstmetastasen bevorzugen in auffälliger Weise wiederum Lunge, Leber, Milz und Knochenmark, so dass kein Zweifel darüber bestehen kann, dass die Geschwulstmetastasen in vielen Fällen durch Verschleppung grösserer oder kleinerer Geschwulsttheile auf dem Wege der Blutbahn entstehen. In anderen Fällen allerdings findet sich eine analoge Metastasirung von Geschwülsten durch den Strom der Lymphe.

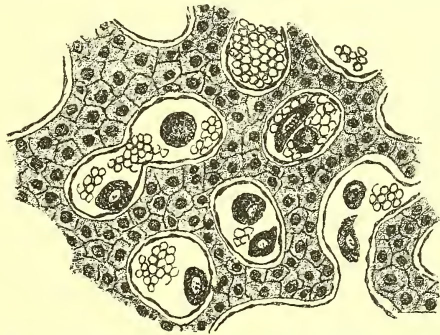


Fig. 203. Melanosarkomzellen in den Capillaren der Leber stammend aus einem primären Melanosarkom der Haut. Vergr. 320.

Als besonderes Vorkommniss sei hier noch die Fett- und die Luftembolie erwähnt. Embolische Verschleppung von Fett in Form von Fetttropfen, seltener von Fettzellen (Zenker, Wagner, Busch, v. Recklinghausen, Klebs, Czerny, Flournoy, Scriba, Jolly), findet sich namentlich nach ausgiebigen Zertrümmerungen fettreicher Weichtheile mit Einschluss des Knochenmarkes und begleitet daher zuweilen die Knochenbrüche. In die zerrissenen Venen tritt Fett ein, wird vom Blutstrome weiter geschleppt und gelangt zunächst in Form kleiner Tropfen in die Lunge. Ein Theil des Fettes durchläuft auch die Lungencapillaren und vertheilt sich im grossen Kreis-

laufe. Besondere Bedeutung gewinnen diese Vorgänge, wenn reichliche Mengen von Fett in die Lungen gerathen und hier Circulations- und Respirationsstörungen bewirken oder wenn ein Theil des Fettes die Blutbahn empfindlicher, lebenswichtiger Organe, des Gehirns, des Herzmuskels verstopft. Geht die Störung ohne schwerere Folgen vorüber, so wird allmählig das Fett in dem alkalischen Blute aufgelöst, zum Theil auch durch die Nieren ausgeschieden (Riedel).

Eine andere Bedeutung besitzt die Störung, wenn gleichzeitig mit dem Fette auch Eiter oder jauchig zerfallene Gewebsmassen in die Blutbahn gelangen. Letztere bewirken nach ihrer Aufnahme in das Blut septische und pyämische Intoxicationen und Infectionen. Unter den Erscheinungen acut auftretender, septischer Intoxication ist dann namentlich das Lungenödem zu nennen. Dasselbe beruht auf einem reichlichen Austritt flüssiger Blutbestandtheile in das Lungengewebe. Dieses Lungenödem wird nicht selten Todesursache durch Behinderung des respiratorischen Gasaustausches in den Lungen.

In einzelnen Fällen entwickeln sich Fettembolien, wenn fettig zerfallene Gefässendothelien von dem Blutstrome weggeschleppt werden, oder wenn in erweichten Thromben sich Fett bildet und bei dem Zerfalle des Thrombus sich dem Blute beimischt.

Luftembolieen entstehen namentlich in Folge von Verletzungen der Venen in der Nähe des Thorax. Bei angestrengten Athembewegungen kann in solchen Fällen durch die klaffenden Venenmündungen Luft in das Blut eingesogen und mit dem Blutstrome verschleppt werden.

Wenn auf diesem Wege grössere Mengen von Luft in das Blut aufgenommen werden, so verstopft die Luft in Gestalt kleiner Bläschen die Lungencapillaren. Ausserdem bildet sich im Herzen eine schaumige Blutmasse, welche vermöge ihrer Elasticität die Thätigkeit des Herzens in hohem Grade stört und durch Unterbrechung des Kreislaufes raschen Tod zur Folge haben kann. Bei Vornahme der Tracheotomie wegen Angina maligna und wegen anderer, starke Athemnoth erzeugender Erkrankungen der Halsorgane ist auf die Gefahr der Luftaspiration und Luftembolie Bedacht zu nehmen.

Die embolischen Verstopfungen grösserer oder kleinerer Gefässe führen zu Störungen des Blutumlaufes und der Gewebsernährung.

Die durch Embolie bewirkten allgemeinen Störungen des Blutumlaufes haben bereits hier Erwähnung gefunden. In etwas allgemeinerer Form werden im folgenden Kapitel diejenigen embolischen Circulationsstörungen berücksichtigt werden, welche sich als locale Anämien darstellen und auf der Verstopfung von Arterien und Capillaren beruhen. Die localen Folgen der retrograden Embolie sind dagegen in dem Kapitel über venöse Stauung nachzusehen, da sie im Wesentlichen auf einer Behinderung des venösen Abflusses beruhen.

Während die embolischen Störungen der Circulation und der Gewebsernährung in vielen Fällen nur von den mechanischen Eigenschaften des durch den Embolus gesetzten Hindernisses abhängig sind, werden sie in anderen Fällen sehr wesentlich beeinflusst von den infectiösen Eigenschaften mancher embolischer Pfröpfe. Man unterscheidet in diesem Sinne blande Emboli, welche keine pathogenen Spaltpilze enthalten und infectiöse Emboli, welche pathogene Spaltpilze führen.

Im Allgemeinen gilt dann der Satz, dass infectiöse und blande Emboli die gleichen Circulations- und Ernährungsstörungen zur Folge haben, dass jedoch zu diesen die specifischen Wirkungen der Infectionsstoffe hinzutreten, wenn der Embolus infectiöse Eigenschaften besitzt.

Die Erfahrung hat gezeigt, dass die verschiedensten pathogenen Mikroben embolisch verschleppt werden, so dass eine ganz allgemeine Behandlung der Folgen infectiöser Embolieen innerhalb der hier gezogenen Grenzen unmöglich erscheint und dem Gebiete der speciellen pathologischen Anatomie zuzuweisen ist. Unsere Anschauungen über infectiöse Embolien haben sich indessen zuerst an den Vorgängen der metastasirenden Eiterung entwickelt, so dass es angezeigt scheint, diese vorzugsweise zu berücksichtigen. Und es geschieht dies am einfachsten, wenn mit der Besprechung der localen embolischen Circulationsstörungen im folgenden Kapitel zugleich die durch blande und eiterig inficirte Emboli bewirkten Ernährungsstörungen der Gewebe kurz abgehandelt werden.

Literatur.

Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt 1856. Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie. Erlangen 1854. — Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathologie. Berlin 1882. — Hauser, Münchener med. Wochenschr. 1888. — Zahn, Arch. f. path. Anat. Bd. 115. 117. — Cohn, Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. Berlin 1860. — Heller, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 7. — v. Recklinghausen, Arch. f. path. Anat. Bd. 100. — Bonome, Archiv. medich. XIII. 1889. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 124. — Hoffmann u. v. Recklinghausen, Centralbl. d. med. Wissensch. 1867. Nr. 31. — Ponfick, Arch. f. path. Anat. Bd. 48. — Hoffmann und Langerhans, Ebenda. Bd. 48. — Siebel, Ebenda. Bd. 104. — Flügge und Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. I. — Zenker, Beiträge zur normalen und path. Anatomie der Lunge. 1862. — Wagner, Arch. d. Heilkunde. 1862. — Busch, Arch. f. path. Anat. Bd. 35. 1866. — v. Recklinghausen, Allg. Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883. — Klebs, Beitr. zur pathol. Anat. der Schusswunden. Leipzig 1872. — Czerny, Berl. klin. Wochenschr. 1875. — Flournoy, Contributions à l'étude de l'embolie graisseuse. Diss. Strassburg 1878. — Scriba, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 12. — Jolly, Arch. f. Psychiatrie. Bd. 11.

III. Locale Anämie, Ischämie.

Als locale Anämie bezeichnet man eine Verminderung der Blutfüllung eines Gefässbezirkes. Sie kann zu Stande kommen durch eine Erhöhung des auf der Aussenfläche der Capillaren lastenden Druckes oder durch Verengerung oder Verschluss der zuführenden Arterien.

Wenn man eine Glasplatte gegen die Haut andrückt, so erblasst unter derselben die Hautoberfläche, weil die oberflächlichen Capillaren comprimirt werden. Der gleiche Erfolg tritt ein, wenn der in den Geweben herrschende Druck steigt und die Lichtung der Blutbahn einengt. In dieser Weise werden z. B. die Capillarbahnen der Leber verengt, wenn sich bei der Lebercirrhose Bindegewebszüge in diesem Organe entwickeln und durch narbige Schrumpfung das Parenchym comprimiren. Auch Flüssigkeitsanhäufungen in den Geweben erhöhen den auf der Aussenfläche der Capillaren lastenden Druck und erzeugen Verengerung der Capillarlichtung und verminderte Blutfüllung.

Verengerung von Arterien wird erzeugt durch von aussen kom-

menden Druck, durch den Druck von Geschwülsten, durch Narbenzug, durch Thromben und Emboli und durch mannigfache andere, mechanisch wirkende Momente. Vor Allem aber werden Störungen der vasomotorischen Innervation Ursache localer Anämieen.

Streicht man mit einem Glasstabe oder mit einem ähnlichen Körper leise über die Hautoberfläche, so hinterlässt der Glasstab einen weissen Strich auf der Haut, der sofort verschwindet, da er nur durch die vorübergehende Druckwirkung bedingt war. Die Haut nimmt zunächst ihre normale Färbung wieder an, allein etwa 25 bis 30 Secunden später erscheint von Neuem ein breiter, unscharf begrenzter, weisser Strich auf der Haut. Der localen, durch den Glasstab erzeugten Nervenreizung folgt nach einer halben Minute eine locale Anämie, welche sich auf die Umgebung des Ortes der Reizeinwirkung beschränkt. Unzweifelhaft liegt hier eine Thätigkeitsäusserung der localen Gefässnervenapparate vor. Sie ist jedoch nicht unabhängig von dem Erregungszustande der cerebrospinalen Gefässnervencentra. Denn bei Erkrankungen des centralen Nervensystems folgt zuweilen auf den gleichen localen Reiz die Entwickelung eines rothen Streifens auf der Hautoberfläche. Es wird bei Besprechung der arteriellen Hyperämieen auf diese Thatsache zurückzukommen sein.

Ebenso erzeugt Abkühlung der Hautoberfläche ein Erblassen der abgekühlten Theile, eine locale, durch locale Innervationsstörungen erzeugte Anämie. Reizung des Sympathicus am Halse hat Verengerung der Arterien der gleichseitigen Kopfhälfte (Brown-Séquard, Waller) zur Folge. Reflectorische Erregungen der Vasomotoren durch leise Reizung der Haut oder der Magenschleimhaut führt zu einer Verengerung der vom N. splanchnicus versorgten Gefässe bei gleichzeitiger Erweiterung der Haut- und Muskelarterien (Grützner und Heidenhain).

Ein ähnlicher Antagonismus besteht zwischen den Arterien beider Kopfhälften. Durchschneidet man den einen Sympathicus am Halse, so tritt Erweiterung der Arterien der gleichseitigen Kopfhälfte und Verengerung der Arterien der entgegengesetzten Kopfhälfte zur Erscheinung. Und im Allgemeinen gilt der Satz, dass sich in der Umgebung erweiterter Arterienbezirke die Arterien verengern. Man kann von einer **collateralen Anämie** sprechen. Wahrscheinlicher Weise stellen manche dieser collateralen Anämien reflectorische Nervenwirkungen dar. Die physiologische Thätigkeit der meisten Organe zeigt tägliche periodische Schwankungen, und diesen dürften wohl auch periodische Schwankungen der Blutfülle entsprechen, welche unter einander in einer bestimmten, vielleicht durch Gefässnervenreflexe vermittelten Abhängigkeit stehen. Als allgemeiner Erklärungsgrund für die vielfachen collateralen Anämien, welche in sehr wechselnder räumlicher Ausdehnung pathologische Blutüberfüllungen beliebiger, grösserer Gefässbezirke begleiten, sind jedoch reflectorische Nervenwirkungen nicht wohl anzunehmen, weil sie ausserordentlich verwickelte Nervenleitungen voraussetzen würden. Es erhebt sich daher die Frage nach einer einfacheren Form der Erklärung.

Es ist klar, dass die Erweiterung der Arterien einer Gefässprovinz die Reibungswiderstände herabsetzt, welche der Blutstrom in dieser Gefässprovinz findet. Es strömt somit in der Zeiteinheit mehr Blut als zuvor durch diese Gefässprovinz. Ist letztere von sehr grosser

Ausdehnung, so genügt die Gesammtmenge des verfügbaren Blutes nicht, um zugleich auch die übrigen Gefässprovinzen mit Blut zu versorgen. Die nicht erweiterten Arteriengebiete werden daher, weil in ihnen die Reibungswiderstände nicht abgenommen haben, mit geringeren Mengen von Blut gespeist. Würden ihre Arterien zugleich die normale Weite beibehalten, so würden sie von langsameren Blutströmen durchlaufen werden. Dies ist jedoch nicht der Fall. Man beobachtet wie oben gezeigt wurde, eine Verengerung der Arterien in den Nachbargebieten des blutüberfüllten Gefässbezirkes. Ich erkenne darin eine Bestätigung des von mir aufgestellten Erfahrungssatzes, dass eine Verminderung der in der Zeiteinheit durch eine Arterie strömenden Blutmenge zur Folge hat eine Verengerung dieser Arterie. Die Verengerung der Arterie aber hat, da die Stromwiderstände im zugehörigen Capillarbezirk sich nicht ändern, eine Vermehrung der Stromgeschwindigkeit des Blutes in dieser Arterie zur Folge, wenn vielleicht auch nicht immer die normale Stromgeschwindigkeit wieder erreicht wird.

Später werden Beweise erbracht werden, dass diese Verengerung der arteriellen Bahn bei Verminderung der Durchflussmenge des Blutes unabhängig ist von der Höhe des Blutdruckes. Es nöthigen aber diese Erfahrungen, ebenso wie die bekannten Versuche von v. Goltz, Putzeys und Tarchanoff zu der Annahme von localen Gefässnervencentra oder zu der Annahme irgendwelcher Eigenschaften der Arterienwand, durch welche diese befähigt wird, sich unmittelbar dem Blutstrome anzupassen, und zwar im Sinne einer Wiederherstellung der normalen Stromgeschwindigkeit in den Arterien. Dass locale Gefässnervencentra bestehen, ist nicht unwahrscheinlich, angesichts des Nervenreichthums der Gefässwand und angesichts der vielen sensiblen Endorgane, der Vater-Pacini'schen Körperchen, welche ich in der Adventitia der Arterien nachweisen konnte. Die Summe der Erfahrungen, welche ich bezüglich der Circulationsstörungen hier zusammenstellen werde, macht es jedoch wahrscheinlich, dass auch die Gefässwand als solche die Eigenschaft besitzt, sich dem Blutstrome anzupassen in dem soeben besprochenen Sinne.

Ob auch in der Umgebung kleinerer Gefässbezirke, deren Arterien erweitert sind, collaterale Anämieen auftreten, ist eine schwer zu beantwortende Frage. Das therapeutische Verfahren localer, ableitender Blutentziehungen ist in vielen Fällen auf diese Annahme begründet, der Erfolg bleibt jedoch zumeist ein sehr zweifelhafter. Die Voraussetzung ist auch wahrscheinlicher Weise nicht begründet. Die Erweiterung eines Arteriengebietes setzt die von Seiten der Arterien erzeugten Stromwiderstände für das Blut herab. Daher gelangt das Blut unter höherem Drucke als normal in die zugehörigen Capillarbezirke. Da jedoch im Allgemeinen benachbarte Capillarbezirke unter einander zahlreiche capillare Verbindungen aufweisen, ist vorauszusehen, dass die aus den erweiterten Arterien in das Capillargebiet unter höherem Drucke eindringenden Blutströme sich weiter ausbreiten werden und übergreifen in Capillarbezirke, welche in der Regel von den Nachbararterien gespeist werden.

Dies hat auch eine stärkere Blutfüllung der benachbarten Capillarbezirke zur Folge, so dass die Nachbararterien nur geringere

Mengen von Blut in ihre Capillarbezirke überzuführen im Stande sind. In diesem Falle wäre auch eine Stromverlangsamung in den Nachbararterien und zugleich eine tonische Contraction derselben zu erwarten. Eine verminderte Füllung der Capillaren in der Nachbarschaft kleinerer blutüberfüllter Bezirke wäre aber dabei nicht zu beobachten, sondern vielmehr eine vermehrte Füllung derselben. Dieses Ergebniss der Untersuchung entspricht im Allgemeinen der Erfahrung. Eine Blutentziehung in der Nachbarschaft von Gefässbezirken, deren Arterien erweitert sind, könnte aber wenig zur Entlastung des blutüberfüllten Bezirkes beitragen, da sich mit der ersten Wirkung in dieser Richtung auch die Arterien der Nachbargebiete wieder erweitern und grössere Blutmengen zuführen müssten. Ein practischer Erfolg einer solchen ableitenden Therapie ist daher im Allgemeinen nicht zu erwarten, wenn er vielleicht auch in einzelnen, besondere Bedingungen enthaltenden Fällen eintritt.

Die auffälligste Erscheinung, welche alle localen Anämieen hervorrufen ist das Erblassen des anämischen Bezirkes. Die Verengerung der zuführenden Arterie eines Gefässbezirkes erhöht die Reibungswiderstände für das strömende Blut. Zur Ueberwindung dieser vermehrten Reibungswiderstände wird in der zuführenden Arterie ein grösserer Antheil des Blutdruckes verbraucht, so dass das Blut im Capillarbezirke unter geringerem Drucke steht. Die Capillarwand zieht sich vermöge ihrer Elasticität dem Druckabfalle entsprechend zusammen [1]), die Capillarlichtung verengt sich, die Blutfülle des Gefässbezirkes nimmt ab; die anämischen Theile erblassen ganz ebenso, wie sie erblassen, wenn der auf der Aussenfläche der Capillarwand lastende Gewebsdruck steigt. Zugleich bewirkt die Zunahme der Strömungswiderstände eine Abnahme der in der Zeiteinheit durch den anämischen Bezirk strömenden Blutmenge.

Untersuchungen an der Froschzunge zeigen, dass auch die Geschwindigkeit des Blutstromes im Capillarbezirk abnimmt, wenn sich die Arterien verengen. Irrigirt man die Froschzunge mit $1\frac{1}{2}$ procentiger Kochsalzlösung in ununterbrochenem Strome, so erweitern sich die Gefässe. Wechselt man sodann die Irrigationsflüssigkeit, indem man mit $\frac{3}{4}$ procentiger Kochsalzlösung irrigirt, so werden die Arterien wieder enger und der Strom im Capillarbezirk verlangsamt sich (Thoma). Aus diesem Erfolge ist zu schliessen, dass die Kaliberschwankungen der Arterien beträchtlichere sind als diejenigen der Capillaren.

Mit dem Erblassen des anämischen oder ischämischen Bezirkes vergesellschaften sich eine Reihe weiterer Erscheinungen, welche von den Besonderheiten der Organe abhängig sind.

Anämische Bezirke der Hautdecken erscheinen nicht nur blasser, sondern sie zeigen auch eine Abnahme der Temperatur. Es hängt dieser Erfolg mit dem Umstande zusammen, dass der aus dem Körperinnern kommende, die hohe Temperatur des Körperinnern zeigende Blutstrom eine grosse Menge Wärme der Haut zuführt. Mit dem Eintritte der localen Anämie erleidet diese Wärmezufuhr eine Herabsetzung, während die Haut fortdauernd Wärme an die Um-

---

[1]) Manche Beobachter wollen an den Capillarwandungen eine ähnliche Contractilität beobachtet haben, wie sie den Muskelzellen zukommt. Ich habe mich davon nicht überzeugen können.

gebung abgiebt, wenn nicht die Umgebung ungewöhnlich hohe Temperaturgrade zeigt. Zugleich treten sensible Störungen auf, welche sich kund geben durch Erscheinungen, welche man als Taub- und Pelzigwerden der Finger, als Prickeln und Ameisenlaufen bezeichnet. Das Auftreten der sogen. Gänsehaut, welche stärkere Contractionen der Hautarterien zu begleiten pflegen, beruht auf einer gleichzeitigen Contraction der Musculi arrectores pilorum.

Ischämische Zustände der Muskulatur führen zunächst zu den Erscheinungen der Muskelschwäche und raschen Ermüdbarkeit. Auch die **peripherischen Nerven** reagiren lebhaft auf anämische Zustände, und es machen sich dabei sowohl Erscheinungen der Reizung, Neuralgieen oder Nervenschmerzen, Muskelzuckungen und Muskelkrämpfe, subjective Gesichtshallucinationen, Funkensehen, subjective Geräusche in den Ohren bemerkbar, als auch Erscheinungen der Nervenlähmung, Blindheit (reflectorische Amaurosen) und Taubheit. Bei kurzdauernden Anämieen können diese Erscheinungen wieder verschwinden.

Grossartiger in ihren Wirkungen ist die **Anämie des centralen Nervensystems.** Die einzelnen Organe des menschlichen Körpers weisen eine sehr verschieden grosse Empfindlichkeit gegen Circulationsstörungen auf und zu den empfindlichsten gehören Gehirn und Rückenmark.

Die Anämie kann beide Hirnhälften gleichzeitig oder nur die eine Hirnhälfte betreffen. Ursache der allgemeinen Hirnanämie sind Drucksteigerungen im Binnenraume des Schädels, welche durch Blutergüsse, durch Vermehrungen der flüssigen Bestandtheile des Schädelinhaltes, durch raumbeschränkende Geschwülste und andere Momente erzeugt werden und zur Compression der Capillarbahn führen. Ebenso wirkt Schwäche der Herzaction, wenn sie zur Blutsenkung in andere Körpertheile führt, und rasche Verminderung der circulirenden Blutmenge durch profuse Blutung. Endlich kommt Hirnanämie zu Stande durch Verschluss der zuführenden Arterien, beider Carotiden und der Vertebrales, sowie durch tonische Contraction der Hirnarterien. Einseitige Hirnanämieen werden zuweilen bei Unterbindung oder embolischer Verstopfung der einen Carotis beobachtet. In der Regel ist allerdings die Ligatur einer Carotis ohne Bedeutung, weil der Circulus arteriosus Willisii sofort in Thätigkeit tritt und dem Eintreten irgendwie erheblicher Hirnanämie bei Verschluss nur einer Carotis vorbeugt. Bei Erkrankungen der Hirnarterien kommt aber in einzelnen Fällen dieser Ausgleich nicht zu Stande, so dass die eine Hirnhälfte anämisch wird.

M. Hall und A. Cooper haben die Grundlagen für die Lehre von der Hirnanämie geschaffen und Ackermann, Kussmaul und Tenner, F. Jolly, Pagenstecher, S. Mayer, Duret und Nothnagel haben dieselbe bis zu einer gewissen Abrundung gebracht. Als leichteste Form der Hirnanämie stellt sich die durch tonische Contraction der Hirnarterien erzeugte Ohnmacht dar. Beklommenheit, Schwindel, Gähnen, Ohrensausen, Verdunkelung des Gesichtsfeldes, Uebelkeit, Erbrechen, allgemeine Erschlaffung, kalter Schweiss und endlich Bewusstlosigkeit charakterisiren diese Störung. Sie geht leicht und rasch vorüber, wenn der Ohnmächtige niedersinkt oder horizontal

gelegt wird, so dass der hämostatische Druck des Blutes in den Hirncapillaren wieder ansteigt. In schwereren Fällen von Hirnanämie, wie sie durch die anderen, oben genannten Momente erzeugt wird, gesellen sich weitere Störungen hinzu. Die zuerst beschleunigte Athmung wird verlangsamt und vertieft, es treten Convulsionen ein und ein tiefer, gähnender Athemzug beschliesst die Scene, da das Gehirn nur kurze Zeit völlige Blutleere erträgt ohne abzusterben.

Anämische Zustände, welche durch tonische Verengerungen der Arterien erzeugt werden, pflegen in kürzerer oder längerer Zeit vorüberzugehen, indem die Innervationsstörung der Gefässwand schwindet. Dagegen pflegen Gefässligaturen sowie thrombosische und embolische Verstopfungen der Arterien dauernde Störungen der Circulation und häufig auch der Gewebsernährung zu bewirken, welche noch einer gesonderten Betrachtung zu unterziehen sind.

Der dauernde Verschluss einer Arterie führt im Allgemeinen zu einer Umformung, zu einem Umbau des Gefässsystems und in der Regel zu der Entwickelung eines Collateralkreislaufes (Thoma).

Als physiologisches Beispiel dauernder Arterienschlüsse dürfen die Umformungen gelten, welche das Aortensystem erleidet im Anschluss an den nach der Geburt eintretenden Verschluss des Ductus Botalli und der Arteria umbilicalis. Das Aortensystem des Fötus wird gespeist von dem linken Ventrikel des Herzens und vom Ductus Botalli, welcher sein Blut aus dem rechten Ventrikel des Herzens bezieht. Die beiden Umbilicalarterien aber sind die mächtigsten Zweige, welche die Aorta abgiebt. Sowie sich die Umbilicalarterien und der Ductus Botalli schliessen, ist daher dasjenige Gebiet der Aorta, welches ich als Nabelblutbahn bezeichnet habe, die Aorta descendens, die Iliacae communes und internae und die weitere Fortsetzung der Blutbahn bis zur Umbilicalis um ein Erhebliches zu weit im Verhältnisse zu der Menge des durchströmenden Blutes, wenn auch die Contraction der Umbilicalarterie sich weiter aufwärts fortsetzt bis in die Iliaca communis. Es tritt in der Nabelblutbahn eine Verlangsamung des Blutstromes ein. Der Ausgleich der Störung erfolgt dann, meinen Untersuchungen zu Folge, in der Weise, dass in der Intima der gesammten Nabelblutbahn eine Bindegewebsneubildung auftritt. Diese passt die Lichtung dem Blutstrome an und beschränkt sich daher in durchaus regelmässiger Weise auf die Nabelblutbahn, während sie die Seitenzweige durchaus verschont, wie Fig. 204 zeigt. Zugleich erfährt der linke Ventrikel des Herzens und die Aorta adscendens ein rascheres Wachsthum. Am Ende der Wachsthumsperiode besitzt daher, wie ich in meinen Untersuchungen über Histogenese und Histomechanik des Gefässsystemes zeigen konnte, die Aorta eine gleichwerthige Verzweigung, in welcher somit der Querschnitt der Lichtung der Stämme eine ebenso grosse Fläche darstellt, wie die Summe der Querschnittsflächen der Verzweigungen.

Aehnliche Erfolge beobachtet man nach Amputationen. Wenn der Oberschenkel etwa an der Grenze des unteren Drittels amputirt und die Stammarterie des Gliedes unterbunden ist, entwickelt sich eine Umformung der Arterienverzweigung, welche diese wiederum der Blutströmung anpasst. Ungeachtet des Umstandes, dass der Blutdruck in der Stammarterie in Folge der Ligatur gestiegen ist, verengt sich,

wie ich nachweisen konnte, die Stammarterie theils durch tonische Contraction der Media, theils durch Bindegewebsneubildung in der Intima (Fig. 205). Diese Verengerung kann bei Oberschenkelamputationen bis in die Iliaca communis verfolgt werden; in der Aorta abdominalis ist sie nicht mehr nachweisbar, vielleicht aber demungeachtet vorhanden. Sogar das Herz dürfte in allen Abtheilungen muthmasslicher Weise etwas kleiner werden[1]), wenn ein so grosser Theil

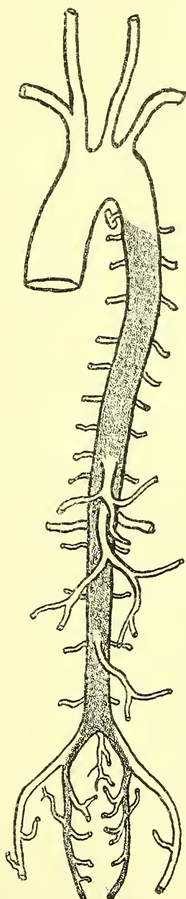


Fig. 204. Schematische Darstellung der Topographie der physiologischen Bindegewebsneubildung in der Nabelblutbahn. Die Gefässstrecken, deren Intima Bindegewebe führt, sind durch Schattirung hervorgehoben.



Fig. 205. Schema der Umformung des Arteriensystems nach Amputation des linken Oberschenkels.

der peripherischen Blutbahn, wie der grössere Theil der einen Unterextremität, dem Kreislaufe entzogen ist. Ein ähnlicher Ausgleich der Störung findet sich auch nach anderen Amputationen und nach verstümmelnden Operationen überhaupt. Er wird in gleicher Weise be-

[1]) Widersprechende Beobachtungen einzelner Schriftsteller erfordern eine andere Deutung.

obachtet bei geschwürigen Zerstörungen der Organe, z. B. in der Lungenarterie nach ausgiebiger Cavernenbildung im Lungengewebe. Daher scheint eine etwas eingehendere Prüfung gerechtfertigt.

Untersucht man mikroskopisch die Gefässverzweigung eines Amputationsstumpfes, so ist diese mit Ausnahme der Stammarterie und einiger, bei der Operation gleichfalls durchtrennter und unterbundener Seitenzweige normal. Die Lichtung der Stammarterie ist dagegen verkleinert, entweder durch concentrische Atrophie der Media (Fig. 206 *b*) oder durch Bindegewebsneubildung in der Intima (Fig. 206 *c*) oder durch eine Combination beider Vorgänge (Fig. 206 *d*).

a

b

c

d

Fig. 206. *a*, Querschnitt der rechten Art. fem. superf. normal. *b*, *c*, *d*, Verengerung der Lichtung der linken Art. fem. superf. nach Amputation ihres peripherischen Stromgebietes. *b*, concentrische Atrophie der Media. *c*, bindegewebige Verdickung der Intima. *d*, concentrische Atrophie der Media und bindegewebige Verdickung der Intima. Etwas schematisirt. Media dunkel gehalten, Bindegewebe der Intima hell gezeichnet, ebenso die Adventitia. Vergr. 7.

Die concentrische Atrophie der Media (Fig. 206 *b*) stellt in diesem Falle ein negatives Wachsthum dar, welches veranlasst wurde durch die Verlangsamung des Blutstromes in der unterbundenen Stammarterie des Amputationsstumpfes. Diese Circulationsstörung führt, ungeachtet des Umstandes, dass oberhalb der Ligatur der Blutdruck etwas gestiegen ist, zu einer Verengerung der Gefässlichtung entsprechend dem ersten histomechanischen Principe. Die Verengerung erfolgt hier durch tonische Contraction der Gefässwandmuskulatur. Die Tunica media der Arterie ist aber nunmehr, längere Zeit nach der Operation, dünner geworden, weil mit der beträchtlichen Abnahme der Gefässlichtung die Wandspannung geringer wurde. Man findet somit hier eine Bestätigung des zweiten histomechanischen Principes. An den Stellen der Gefässbahn, an welchen ungeachtet der Stromverlangsamung die concentrische Atrophie der Media ausbleibt (Fig. 206 *c*) oder unvollkommen bleibt (Fig. 206 *d*), tritt eine Bindegewebsneubildung in der Intima auf, welche die Lichtung dem Blutstrome anpasst. Ob bei diesen Vorgängen die Homonomie und die Gleichwerthigkeit der Verzweigung wieder hergestellt wird, ob somit wieder der Querschnitt der Stämme gleich wird der Summe der Querschnittsflächen der Aeste, habe ich noch nicht genauer zu untersuchen Gelegenheit gehabt, da eine solche Untersuchung nur dann auf Erfolg rechnen darf, wenn zwischen dem Tage der Operation und dem Todestage eine längere Reihe von Jahren liegt.

Diese Erfahrungen bieten die Grundlagen für das Verständniss der Entwickelung des Collateralkreislaufes.

Nach Unterbindung der Stammarterie einer Extremität schwindet zunächst in den peripherischen Theilen des Gliedes der Puls. Die Extremität wird blass und kühl, es besteht Ischämie oder locale Anämie durch Arterienverschluss. Dieselbe kann bei kranken Arterien, welche eines Umbaues der Blutbahn nicht fähig sind, zu einer dauernden werden und das Absterben der Extremität zur Folge haben. Doch tritt dieser ungünstige Ausgang entschieden nur in Ausnahmefällen, bei sehr hochgradigen Gefässerkrankungen ein. In der Regel kehrt nach spätestens 24 Stunden der Puls in den peripherischen Verzweigungen wieder, und diese erweisen sich von Neuem mit strömendem Blute gefüllt.

Es ist ein solcher Erfolg leicht verständlich nach Unterbindungen



Fig. 207. Collateralcirculation unter Vermittelung zweier Capillarnetze und einer Venenverzweigung nach Compression einer Arterie *b*. — Froschlunge, die polygonalen Zeichnungen entsprechen den senkrecht zur Ebene der Zeichnung stehenden Alveolarsepta. Die Arterienverzweigung liegt in der Lungenoberfläche. *A*, Arterien. *V*, Venen. — Die Pfeile geben die Richtungen der Ströme. Die Capillarnetze sind nur zum Theile gezeichnet. Nach Küttners Versuchen.

von Arterien, welche weite Arterienanastomosen aufweisen. Unterbindet man die Arteria radialis, so pflegt der Puls unterhalb der Arterienligatur überhaupt nicht auszubleiben, da die Arteria ulnaris und radialis so weite Verbindungen in der Hohlhand aufweisen. Auffällig aber erscheint das baldige Wiederkehren des Pulses nach Unterbindung der Stammarterien, z. B. der Femoralis superficialis. In diesem Falle stehen dem Blute nur enge Anastomosen zwischen der Femoralis profunda und den Gelenkarterien des Knies und einzelne feine in den Nervenstämmen verlaufende Zweige zur Versorgung des Unterschenkels offen. Wenn diese sich auch erheblich erweitern, genügen sie keineswegs zur Erklärung des Erfolges. Man hat daher

auch mit der Thatsache zu rechnen, dass die Capillargebiete des Ober- und Unterschenkels sehr zahlreiche, wenn auch enge Anastomosen darstellen, durch welche das Blut aus den oberhalb der Ligatur von dem Gefässstamme abgehenden Arterienzweigen zu den Zweigen der Arterien des Unterschenkels und von diesen in die Arterienstämme des letzteren gelangen kann. Die Untersuchungen, welche Zielonko, Küttner, Goldenblum an der Schwimmhaut, der Zunge und der Lunge des Frosches anstellten, haben auch in der That die grosse Bedeutung der Capillaranastomosen für die Entwickelung des Collateralkreislaufes klar gelegt. Küttner konnte sogar unter J. Arnold's und meiner Leitung zeigen, dass auch Venen zur Herstellung von Collateralbahnen zwischen zwei arteriellen Gebieten Verwendung finden können, indem das Blut oberhalb einer Arterienligatur in das Capillargebiet und durch dieses in Venen strömt, welche ihr Blut wiederum durch Capillaren an die unterhalb der Ligatur gelegenen Zweige des unterbundenen Arterienstammes abgeben.

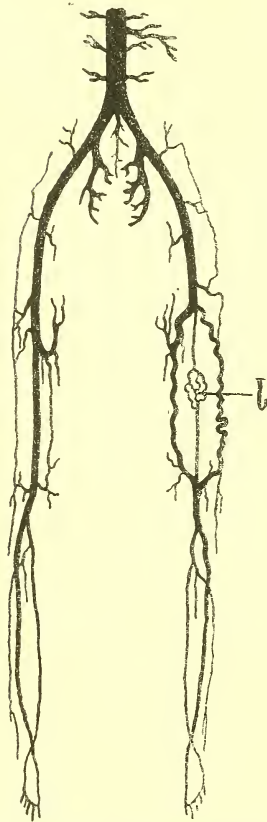


Fig. 208. Arterien beider Unterextremitäten längere Zeit nach Unterbindung der linken Art. fem. superf. *l*, Ligaturstelle. Schema.

Nach längerer Dauer der Störung bilden sich in der Regel ausgiebige arterielle Anastomosen, indem vorhandene arterielle Anastomosen erweitert und neue arterielle Anastomosen (Porta, Tiedemann) gebildet werden. Die Neubildung arterieller Anastomosen erfolgt dabei durch Erweiterung von Capillaren, deren Wand zugleich die Structur der Arterienwand annimmt. Fig. 208 sucht in schematischer Weise die Verhältnisse zur Anschauung zu bringen, welche man längere Zeit nach Unterbindung der linken Arteria femoralis superficialis beobachten kann. Die kleinen Arterienanastomosen, welche man an der rechten Unterextremität wahrnimmt, haben sich linkerseits mächtig erweitert. Ausserdem hat sich an der Ligaturstelle *l* ein anastomosirendes Netz engerer Arterien entwickelt. Diese sind in dem Granulationsgewebe, welches die Heilung der Operationswunde vermittelte, als neugebildete Gefässe entstanden. Sie können unter Umständen sehr mächtig werden und dann grössere Bedeutung für den Blutumlauf gewinnen (Lobstein, O. Weber, Porta, Tiedemann).

Es fragt sich, wie die Entwickelung eines solchen Collateralkreislaufes zu erklären ist. Unmittelbar oberhalb der Ligaturstelle ist in der ersten Zeit nach der Unterbindung der Blutdruck in dem Stammgefässe etwas gestiegen, weil die strömende Bewegung des Blutes hier unterbrochen ist. Aelteren Anschauungen zu Folge sollte diese Drucksteigerung oberhalb der Ligatur die Veranlassung sein für die Erweiterung der collateralen Arterien.

Diese Erklärung hat jedoch niemals völlig befriedigt, weil die

Drucksteigerung eine geringe ist und es daher unerklärlich bleiben muss, wie eine Steigerung des Blutdruckes um einige Millimeter Quecksilber plötzlich ein rasches Wachsthum der collateralen Arterien erzeugen soll. Es scheint mir berechtigt, die Frage aufzustellen, was wohl aus dem Gefässsystem werden würde, wenn jede Drucksteigerung sofort ein erhebliches Wachsthum der Lichtung der Arterien zur Folge hätte.

Goldenblum, welcher unter meiner Leitung die Entwickelung der Collateralcirculation einer erneuten Prüfung unterzog, konnte an der Zunge des lebenden Frosches nachweisen, dass nicht nur die unterhalb, peripherwärts von der Ligatur liegenden Arterienstrecken sich verengern, sondern auch die Arterienstrecke, welche centralwärts von der Ligatur bis zum ersten oder zweiten abgehenden Seitenzweig reicht. Diese Verengerung des ersten, centralwärts von der Ligatur liegenden Gefässinternodium tritt 5 bis 10 Minuten nach Schnürung der Ligatur ein und bleibt sodann dauernd bestehen.

Ein solcher Erfolg beweist, dass die Weite der Arterienlichtung vom Blutdrucke unabhängig ist[1]). Er ergibt zugleich eine Bestätigung des ersten, von mir aufgestellten histomechanischen Principes, dem zu Folge die lichte Weite der Arterie in Beziehung steht zu der Stromgeschwindigkeit. In dem ersten Gefässinternodium oberhalb der Ligatur ist die strömende Bewegung des Blutes völlig unterbrochen, nur die Pulswellen halten die Blutmasse, welche die Lichtung füllt, in leichter oscillatorischer Bewegung. Demgemäss contrahirt sich die Muskulatur der Wand dieses Arterienstückes und verengt die Lichtung.

Dagegen zeigen die centralwärts von der Ligatur abgehenden Seitenzweige (Fig. 209) der unterbundenen Arterie Strombeschleunigung. v. Recklinghausen hat den Grund dieser Strombeschleunigung aufgedeckt. Diesen Seitenzweigen stehen nach Anlegung der Ligatur nicht nur ihre eigenen Capillarbahnen, sondern auch die Capillaren des Gebietes, dessen Arterie unterbunden ist, frei zur Verfügung. Das den Seitenzweigen offen stehende Capillargebiet ist grösser geworden. Die Widerstände, die der Blutstrom zu überwinden hat, liegen aber vorzugsweise in dem Capillargebiet. Nimmt dieses, wie hier, für einzelne Arterien eine wesentlich grössere Ausdehnung an, so entspricht dies einer Abnahme der Stromwiderstände, welches der in den Seitenzweigen sich bewegende Blutstrom zu überwinden hat. Es erfährt daher die Stromgeschwindigkeit in den Seitenzweigen eine Zunahme. Dem ersten histomechanischen Principe entsprechend erweitern sich daher diese Seitenzweige, was zu einer abermaligen Beschleunigung des in denselben strömenden Blutes führt. Endlich entwickelt sich die Collateralcirculation in der Weise, wie Fig. 209 zeigt, unter Vermittelung der Capillaren. Nach den Versuchen von Golden-

[1]) C. Ludwig und seine Schüler haben gezeigt, dass das Arteriensystem sich Aenderungen der Blutfüllung in der Weise anpasst, dass der Blutdruck annähernd normal bleibt. Der Erfolg dieses Experimentes lässt sich auch in dem Sinne deuten, dass sich die Lichtung der Arterien der Menge des durchströmenden Blutes in der Weise anpasst, dass die Stromgeschwindigkeit constant bleibt. Die Aufrechterhaltung des normalen Blutdruckes ist dann eine Folge dieser Beziehung zwischen Gefässdurchmesser und Stromgeschwindigkeit.

blum stellt sich die Erweiterung der den Collateralstrom übernehmenden Seitenzweige unmittelbar nach der Ligatur ein. Die Erweiterung betrifft aber nur diejenigen Seitenzweige der unterbundenen Arterie, welche sich in der Nachbarschaft des Stromgebietes der unterbundenen Arterie verzweigen.

Diese Erweiterungen und Verengerungen erfolgen zunächst durch Aenderungen der tonischen Innervation der Gefässwand. Später bilden sie sich vollkommen aus, indem die Gefässwand im Gebiete der Strombeschleunigung ein erhebliches Wachsthum erfährt, während sie im Gebiete der Stromverlangsamung einer Atrophie unterliegt. Das Wachsthum der Gefässbahnen, welche die Collateralcirculation übernehmen, erfolgt sowohl der Fläche, als der Dicke nach. Entsprechend dem ersten histomechanischen Principe erweitern sich die rascher durchströmten Blutbahnen, sie werden zugleich auch länger als zuvor, weil die Strombeschleunigung offenbar auch das Längenwachsthum des Gefässrohres anregt[1]). Nach vollendeter Ausbildung zeigen daher die Collateralbahnen immer auffälligere Schlängelungen, welche sowohl in dem Schema der Fig. 208 als in der getreu nach der Natur gezeichneten Fig. 210 deutlich hervortreten. Mit der Erweiterung der Gefässlichtung wächst dann auch die dem Durchmesser der Lichtung proportionale Spannung der Gefässwand und daher, entsprechend dem zweiten histomechanischen Principe, die Dicke der Gefässwand und namentlich der Tunica media.

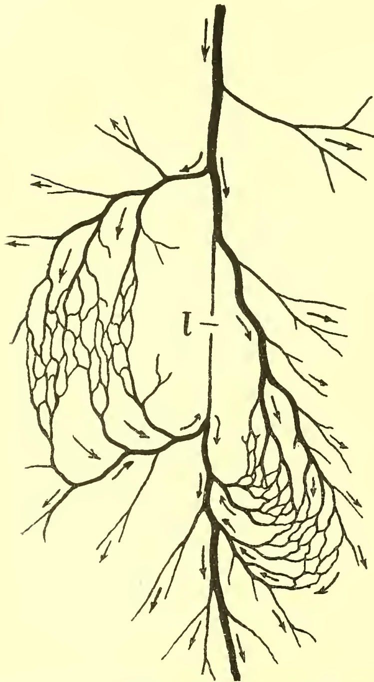


Fig. 209. Schema der Entwickelung des Collateralkreislaufes in der Froschzunge, kurze Zeit nach Unterbindung des Hauptstammes bei *l*. Von den Capillaren sind nur diejenigen gezeichnet, welche sich an der Entwickelung des Collateralkreislaufes betheiligen. Die Caliberänderungen der Arterien sind hier Folgen einer Veränderung des Gefässtonus.

Umgekehrt stellt sich in demjenigen Theil der Stammarterie, in welchem die Stromgeschwindigkeit abgenommen hat, eine concentrische Atrophie der Gefässwand ein, welche auf den gleichen Abhängigkeitsverhältnissen beruht. Die atrophischen Arterien erscheinen dabei immer gerade gestreckt, indem die Stromverlangsamung nicht nur den Querdurchmesser der Blutbahn ver-

[1]) Die Abhängigkeit des Längenwachsthums der Arterien von der Stromgeschwindigkeit des Blutes wird der Inhalt eines vierten histomechanischen Principes werden, welches indessen heute noch nicht zahlenmässig festgestellt ist. Dieses vierte Princip wird meines Erachtens nicht nur die Erklärung bringen für die Entstehung der Aortenbogen, die jetzt bereits in ihren Umrissen hervortritt, sondern vermuthlich auch die Mechanik des ganzen Gefässsystemes weiterhin erhellen. Ich verweise in dieser Beziehung auf meine Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystemes.

kleinert, sondern auch, soweit die Verhältnisse es gestatten, eine Verkürzung der Arterie bewirkt.

Diese Darstellung beruht zum Theil auf meinen eigenen Untersuchungen, zum Theil auf den von Tiedemann und anderen Forschern mitgetheilten Beobachtungen. Auch Nothnagel hat die Zunahme der lichten Weite und der Wanddicke der Collateralbahnen in einer interessanten, an Warmblütern vorgenommenen Versuchsreihe sorgfältig nachgewiesen und damit die Ergebnisse meiner Untersuchungen, soweit sie sich auf die Abhängigkeit der Gefässweite von der Stromgeschwindigkeit des Blutes beziehen, bestätigt.

Im Allgemeinen darf man den Satz aufstellen, dass der Verschluss einer Arterie in der Regel zu der Ausbildung einer Collateralcirculation führt, und dass nur unter ganz besonderen Verhältnissen ein anderer Erfolg eintritt. Cohnheim war der Meinung gewesen, dass der Verschluss von Arterien, welche arterieller Anastomosen entbehren (Endarterien, Cohnheim) immer zu einem Absterben des zugehörigen peripherischen Gefässbezirkes führe. Dass diese Meinung unhaltbar ist, ergibt sich aus den soeben besprochenen Thatsachen. Vor Jahren bereits habe ich die Versuche, welche Cohnheim zur Begründung seiner Meinung anstellte, wiederholt, ohne sie bestätigen zu können. Bringt man mit Hülfe der von Cohnheim geübten eleganten Versuchstechnik Wachskügelchen in die Arterien der Froschzunge, so entwickelt sich durchaus keine hämorrhagische Infarcirung des Gewebes, sondern eine Collateralcirculation. Es hat dann auf meine Veranlassung Goldenblum mehrfache Unterbindungen der Arterien der Froschzunge vorgenommen und auch in diesem Falle regelmässig die Entwickelung von Collateralcirculation nachweisen können. Die abweichenden Ergebnisse Cohnheim's sind vermuthlich dadurch bedingt, dass er die ausgespannten Zungen nach Verstopfung der Arterien der Einwirkung der Luft preisgab. In diesem Falle allerdings entwickelt sich Stase und hämorrhagische Infarcirung des Zungengewebes. Der Erfolg ist jedoch vorwiegend der Eintrocknung zuzuschreiben, der die Zunge unterliegt, wenn sie nach Unterbindung oder Verstopfung der Arterien der Luft ausgesetzt wird. Legt man dagegen die Froschzunge nach Unterbindung der Arterien wieder in die Mundhöhle zurück, so entwickelt sich regelmässig ein Collateralkreislauf. Jedenfalls geht aus den multiplen Arterienunterbindungen Goldenblums von Neuem die Thatsache hervor, dass der Verschluss von Arterien regelmässig zu der Entwickelung eines Collateralkreislaufes führt, wenn nicht besondere Hindernisse im Wege stehen. Und im gleichen Sinne spricht die Erfahrung, dass selbst eine congenitale Verschliessung des oberen Theiles der Brustaorta keineswegs immer den Tod zur Folge hat, sondern dass selbst eine so grossartige Störung durch die Ausbildung eines Collateralkreislaufes gehoben werden kann (Fig. 210).

Die Cohnheim'schen Untersuchungen über embolische Processe dürfen demungeachtet ein grosses Verdienst für sich in Anspruch nehmen. Sie enthalten den fruchtbringenden Gedanken, dass längere Unterbrechung des Kreislaufes die Durchlässigkeit der Gefässwand in dem Grade erhöht, dass nicht nur die flüssigen, sondern auch die festen Bestandtheile des Blutes rasch in die Gewebe übertreten. Das circulirende Blut erscheint als die

Nährflüssigkeit, welche das Gefässendothel ernährt. Wird der Blutstrom längere Zeit unterbrochen, so treten Aenderungen in dem Verhalten der Gefässwand ein, welche sich durch vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand geltend machen. (Alteration der Gefässwand, Cohnheim.)

In meinen Vorlesungen habe ich diese Thatsache in der Regel in der Weise demonstrirt, dass ich die Zunge des curaresirten Frosches an der Basis fest durch eine Massenligatur umschnürte. Löst man sodann nach 3 Tagen die Ligatur, so füllen sich die Gefässe rasch mit Blut [1]). Dieses aber giebt einen grossen Theil seines Plasma alsbald an die Gewebe ab, so dass nun die Gefässe strotzend mit einer rothen unbeweglichen Masse gefüllt erscheinen. Zellgrenzen sind in dieser rothen Masse nicht zu sehen, weil das Blutplasma vollständig

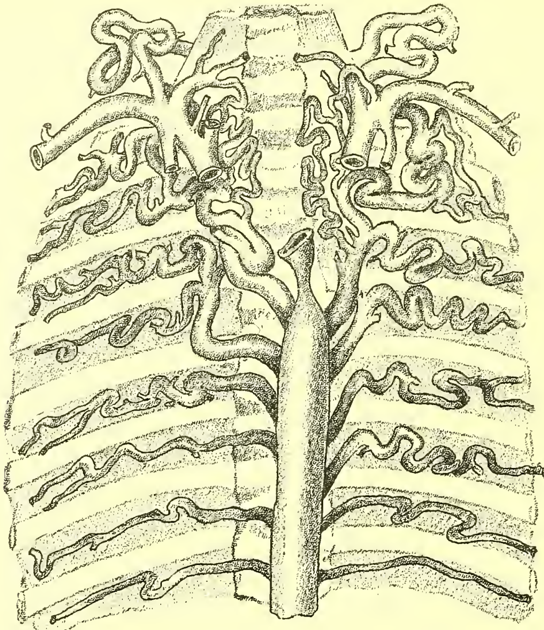


Fig. 210. Congenitaler Verschluss des obersten Endes der absteigenden Brustaorta an der Insertionsstelle des Ligamentum arteriosum, mit Ausbildung eines Collateralkreislaufes, beobachtet von J. F. Meckel bei einem 35jährigen Müllerknecht, welcher in Folge schwerer körperlicher Anstrengungen beim Schleppen von Säcken eine Ruptur des rechten Herzvorhofes erlitt. Ductus Botalli geschlossen.

in die Gewebe übergetreten ist. Man bezeichnet diesen Zustand als Stasis. Alsbald beginnen auch die rothen Blutkörper in das Gewebe überzutreten (Diapedesis), obwohl die Gefässwand für die mikroskopische Betrachtung ein unverändertes Ansehen bietet. Dass sie aber verändert, durchlässiger geworden ist als normal, kann unter solchen Umständen nicht bezweifelt werden.

Aehnliche Erscheinungen entwickeln sich zuweilen nach Arterienverschlüssen und namentlich nach embolischen Verstopfungen gewisser Arterien. Es wurde indessen bereits früher darauf hingewiesen, dass

---

[1]) Ausführlicher ist dieser Versuch beschrieben bei Goldenblum.

man zwischen der Wirkung inficirter und nicht inficirter, blander Emboli zu unterscheiden habe.

Blande Embolien der Milzarterien führen zur Bildung rother, hämorrhagischer Infarcte. Alle Erfahrungen weisen darauf hin, dass die peripherischen Verzweigungen der Milzarterie keine anastomotischen Verbindungen besitzen, wodurch das Zustandekommen eines Collateralkreislaufes bereits erheblich erschwert ist. Es sind aber nicht nur die Milzarterien, sondern auch die mit glatten Muskelfasern ausgestatteten Trabekel des Milzgewebes empfindlich gegen Circulationsstörungen. Unterbindet man einen Ast der Milzarterie am lebenden Thiere, so steht der Blutstrom in derselben still. Es contrahirt sich dann nicht nur die unterbundene Arterie, sondern auch der zugehörige Theil der Milz; derselbe wird anämisch. Die Oberfläche des anämischen Bezirkes erscheint stellenweise höckerig, weil die contrahirten Trabekel die Milzkapsel nach innen ziehen. In diesem Zustande verharrt das

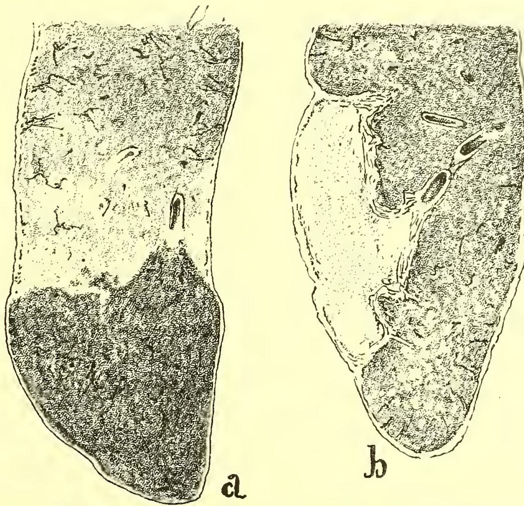


Fig. 211. Zwei Milzen auf dem Durchschnitt. *a*, hämorrhagischer Infarct. *b*, entfärbter Infarct mit beginnender Vernarbung. Natürl. Gr.

Milzgewebe einige Stunden oder Tage. Dann erschlafft allmählig die Muskulatur der Milztrabekel, und nunmehr entwickelt sich der hämorrhagische Infarct. Von der Nachbarschaft her oder vom Hilus her füllen sich die Venen mit Blut. Die Venenwand ist aber durch die langdauernde Anämie noch durchlässiger geworden, als sie ohnehin unter normalen Verhältnissen ist. Das Blut tritt daher in reicher Menge in die Maschenräume des Pulpagewebes und füllt diese prall mit Blut. Derjenige Theil des Milzgewebes, dessen Arterien durch den Embolus oder durch eine Ligatur verlegt sind, ist nun voluminöser als normal und zugleich, wegen der prallen Füllung der Pulpamaschen, dunkelblauroth [1]), wie dies in Fig. 211 a gezeichnet ist.

---

[1]) Das Blut fliesst in der normalen Milz in geschlossenen Bahnen aus den Arterien in die Venen. Die Begründung dieser Behauptung folgt im nächsten Kapitel: Venöse Stauung.

Das Ausbleiben des Collateralkreislaufes nach embolischen Verstopfungen der Milzarterien erklärt sich somit durch die besondere Eigenschaft der Contractilität der Stütztrabekel und der Kapsel der Milz, welche mit der Unterbrechung des arteriellen Zuflusses das Milzgewebe comprimiren und so lange anämisch erhalten, bis die Durchlässigkeit der Milzvenen in dem Grade gestiegen ist, dass das Blut in Menge extravasirt, die Maschenräume der Pulpa überfluthet und die Zustände des hämorrhagischen Infarctes erzeugt. Mit der Entwickelung des hämorrhagischen Infarctes ist aber von Neuem die Möglichkeit der Ausbildung eines Collateralkreislaufes aufgehoben. Das infarcirte Milzgewebe stirbt ab und der hämorrhagische Infarct erleidet eine Reihe weiterer Veränderungen.

Zunächst entfärbt sich der Infarct. Man hat sich den Vorgang der Entfärbung in der Regel in der Weise vorgestellt, dass das Hämoglobin sich auflöst und in die Umgebung diffundirt. Dies mag auch in der That vorkommen. Es scheint jedoch, dass das gelöste Hämoglobin an Ort und Stelle in Folge des Mangels an freiem Sauerstoff in farblose Zersetzungsproducte übergeführt werden kann, wobei sich vorübergehend dunkelrothe Hämatoidinkrystalle (Bilirubin) ausscheiden. Auch das in der normalen Milz vorkommende braune Pigment schwindet, und zwar, wie ich zusammen mit Panski nachwies, in Folge der Verarmung des Gewebes an Sauerstoff. Das Erkrankungsgebiet zeigt nunmehr die Eigenschaften des entfärbten Infarctes. Es ist blass, von weisser Farbe und allmählig entwickelt sich im Umkreise des entfärbten Infarctes eine Zone von vernarbendem Bindegewebe (Fig. 211 b). Später unterliegt das infarcirte Gewebe einer langsamen Resorption, so dass schliesslich nur eine Narbe (Fig. 212) den Ort der früheren Störung anzeigt.

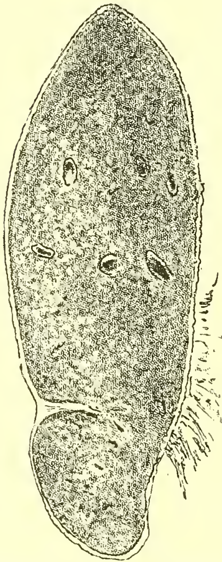
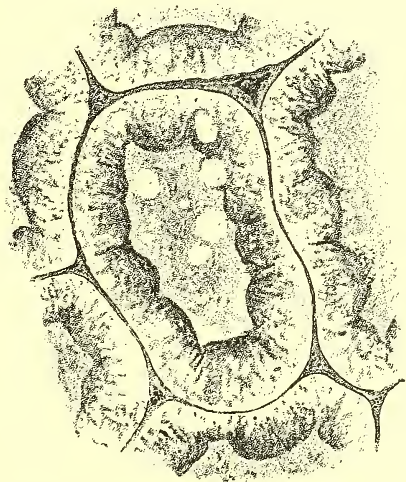


Fig. 212. Narbe im Milzgewebe, auf dem Durchschnitt, verkleinert.

Ganz andere Erfolge stellen sich ein bei blanden Embolien der Nierenarterien und ihrer Zweige. Der Stamm der Nierenarterie des Menschen giebt in der Regel einige Zweige zu den Nebennieren, zu dem Fettgewebe des Nierenhilus, zum Nierenbecken und Harnleiter, zu den lumbalen Lymphdrüsen. Ebenso stehen die Arteriae interlobulares der Niere zumeist in Verbindung mit den Blutgefässen der Nierenkapsel und des umgebenden Fettgewebes. Doch sind alle diese Verbindungen ziemlich enge, so dass im Allgemeinen die Bedingungen für die Entwickelung eines Collateralkreislaufes nicht günstig sind. Dagegen ist, wie Litten gezeigt hat, das Nierenepithel sehr empfindlich gegenüber von Kreislaufstörungen. Bereits zwei Stunden nach Eintritt eines Arterienverschlusses stirbt das Epithel der Harncanäle ab. Wenn dann von den collateralen Verbindungen her, namentlich von den Capillaren der Nierenkapsel her, geringe Mengen von Blut in den ischämischen Bezirk einzuströmen beginnen, ziehen die abgestorbenen Nierenepithelien das im Blute enthaltene Wasser

begierig an. Dabei quellen sie auf und comprimiren die Lichtung der Capillarbahn, und zwar um so vollständiger, weil die straffe, bindegewebige Nierenkapsel eine Volumsvergrösserung des Organs hindert. Die durch die embolische Verstopfung der Nierenarterie oder eines ihrer Zweige eingeleitete Ischämie wird somit eine dauernde. Es entwickelt sich in der Niere ein weisser Infarct. Bei Verstopfungen des Stammes der Nierenarterie kann in dieser Weise das ganze Organ absterben. In der Regel handelt es sich um Verstopfungen kleinerer Zweige der Nierenarterie. Dann besitzt der weisse Infarct ausgesprochene Keilform und beschränkt sich zumeist auf das Gebiet der Nierenrinde. Die zugehörigen Theile der Marksubstanz dagegen erscheinen häufig etwas stärker geröthet oder im Gebiete der Gefässbüschel des Markes hämorrhagisch infarcirt. Hier im Gebiete der Gefässbüschel ruft offenbar die Quellung des Epithels nicht in gleicher Weise Raumbeschränkung hervor [1]). Die in Folge der Absperrung des arteriellen Zuflusses eintretenden Veränderungen der Durchlässigkeit der Gefässwand können sich daher an dieser Stelle durch hämorrhagische Infarcirungen geltend machen.


Fig. 213. Harncanäle und Bindegewebsgerüst aus einem weissen Infarct der Niere. Vergr. 600.

Untersucht man den weissen Infarct der Niere des Menschen mikroskopisch, so findet man zunächst die allgemeine Zeichnung der Nierenstructur erhalten. Doch ist das Bindegewebsgerüst etwas trübe und in Folge der Volumszunahme der Harncanäle gedehnt und verschmälert. Die epitheliale Auskleidung der Harncanäle, welche makroskopisch bei auffallendem Lichte weiss erscheint, stellt sich mikroskopisch im durchfallenden Lichte untersucht trübe dar (Fig. 213). Die Grenzen der einzelnen Epithelzellen der gewundenen Harncanäle sind nicht deutlich zu erkennen. Das Protoplasma dieser Zellen ist grobkörnig, zuweilen treten in demselben helle, homogene Kugeln auf, welche unzweifelhaft aus gequollenem Eiweiss (Nuclein?) bestehen. Die Lichtung der Canäle ist (nach Alkoholhärtung) mit geronnenen Massen gefüllt, die zumeist ziemlich feinkörnig sich darstellen, zum Theil auch homogene Kugeln gequollenen Eiweisses einschliessen. Die Kerne des Epithels, des Bindegewebes und der Blutgefässe sind in der ganzen Ausdehnung des Infarctes in der Weise verändert, dass sie sich mit den gebräuchlichen Farbstoffen nicht mehr färben lassen. Nur ver-

---

[1]) Auch bei anderen Erkrankungen der Niere, welche mit starker Volumszunahme des Epithels verknüpft sind, z. B. bei gewissen Formen der parenchymatösen Nephritis, ist nach dem Tode neben Blutarmuth der Rinde eine Blutüberfüllung des Markes zu beobachten, wenn diese auch nicht zur hämorrhagischen Infarcirung Veranlassung giebt.

einzelt trifft man leicht färbbare Körnerhaufen, Reste körnig zerfallender Kerne.

Es sind dies Veränderungen, welche dem örtlichen Gewebstode nachfolgen. Später entwickelt sich in der Umgebung des Infarctes eine Zone von zellreichem Bindegewebe, welches sich allmählig in den Infarct hineinschiebt und vernarbt. Das abgestorbene Nierengewebe wird allmählig resorbirt und schliesslich bleibt eine mehr oder weniger umfangreiche Narbe als letzter Zeuge der stattgehabten Störungen übrig.

In ähnlicher Weise entwickelt sich die weisse Erweichung des Gehirns bei embolischen Verstopfungen der kleinen Hirnarterien. Verstopfung der grossen Hirnarterienstämme ist, wie oben berührt, so lange ohne grössere Bedeutung, als der Circulus arteriosus Willisii ausgiebige Collateralcirculation gewährleistet. Dagegen wird die weisse Erweichung einzelner Hirntheile in der Regel beobachtet bei embolischen Verstopfungen der kleinen Arterienzweige, welche die grossen Hirnganglien im Streifen- und Sehhügel mit Blut versorgen. Diese entbehren, zu Folge der Untersuchungen von Duret, der arteriellen Anastomosen völlig. Ihre Verstopfung begünstigt daher das Zustandekommen localer Ischämie. Vor allem aber ist das Gewebe der nervösen Centralorgane in noch höherem Grade als das Nierengewebe empfindlich gegen Blutmangel. Es stirbt in wenigen Minuten ab und quillt dann in ähnlicher Weise auf wie das Nierengewebe, indem es dabei seine Capillarbahnen comprimirt. Die Ischämie wird zu einer dauernden und die Entwickelung eines Collateralkreislaufes ist ausgeschlossen. Das abgestorbene Gewebe aber verflüssigt sich und wird resorbirt, so dass schliesslich eine mit trüber Flüssigkeit gefüllte Höhle zurückbleibt. Aehnliche Wirkungen haben zuweilen auch embolische Verstopfungen grösserer Arterien der Hirnrinde, z. B. der Arteria fossae Sylvii. Nach Duret besitzen diese allerdings zahlreiche arterielle Anastomosen; ausgedehntere Embolieen führen aber demungeachtet die weisse Erweichung der Hirnrinde herbei, wenn diese sich auch in der Regel auf kleinere Bezirke beschränkt, in welchen die Collateralcirculation ausblieb oder aber in ungenügender Weise zur Entwickelung gelangte.

Besondere, die Entwickelung eines Collateralkreislaufes verhindernde Verhältnisse bietet auch, wie aus den Untersuchungen von Litten hervorgeht, die embolische Verstopfung der Arteria mesenterica superior. Dieselbe steht allerdings in anastomotischer Verbindung mit der Coeliaca und mit der Arteria mesenterica inferior. Diese Anastomosen sind aber ungenügende im Verhältniss zu dem sehr umfangreichen peripherischen Verzweigungsgebiete der Mesenterica superior, welches das Jejunum und Ileum sowie das Colon adscendens und die Hälfte des Colon transversum umfasst. Litten konnte daher nach Unterbindung der Mesenterica superior nachweisen, dass in derselben der Blutdruck völlig schwindet. Schnitt er die Arterie peripherwärts von der Ligatur an, so floss kein Blut. Das Ausbleiben der Collateralcirculation hat aber eine Störung der Ernährung der Capillarwandungen zur Folge.

Diese wird alsbald zu einer sehr hochgradigen. Meines Erachtens hat dieses sehr rasche Eintreten hochgradiger Ernährungsstörung der Wandungen der Capillaren des Darmes seinen Grund darin, dass die Lichtung des Darmes Verdauungssäfte, Verdauungsproducte,

Mikroben und deren Stoffwechselerzeugnisse, welche die anämische Darmwand angreifen, in reicher Menge enthält.

Die Capillarwandungen werden in hohem Grade durchlässig, das in ihnen enthaltene Blut tritt in das Gewebe der Darmwand, namentlich in die Mucosa und Submucosa über, während sich die Capillaren von den Venen her von neuem füllen. Es entwickelt sich in Kürze eine hämorrhagische Infarcirung und Nekrose der Mucosa und Submucosa eines grossen Theiles des Dünn- und Dickdarmes, es treten blutige Diarrhöen ein. Auch auf der Serosa entwickeln sich ähnliche Veränderungen, da die giftige Wirkung des Darminhaltes auch auf diese sich erstreckt und septische Peritonitis hervorruft. In Kürze erfolgt der Tod unter den Erscheinungen der septischen Intoxication.

Wenn man diese bezüglich der blanden Embolie gewonnenen Thatsachen innerhalb zulässiger Grenzen verallgemeinert, so ergiebt sich:

1. **Blande embolische Verstopfung von Arterien** wird im Allgemeinen durch Entwickelung einer Collateralcirculation ausgeglichen.

2. Verhindern die örtlichen Verhältnisse die Entwickelung eines Collateralkreislaufes, so hat die locale Ischämie eine Ernährungsstörung des Endothels der Gefässwand zur Folge, welche sich durch hochgradige Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwandungen äussert.

3. Die hochgradige Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwand führt im Allgemeinen zu einem Austritt des Blutplasma und eines Theiles der rothen und weissen Blutzellen in das Gewebe. Der dabei in der Capillarlichtung frei werdende Raum füllt sich alsbald von benachbarten Capillaren oder Venen her mit Blut, welches abermals in das Gewebe des embolisirten Bezirkes übertritt, bis der Druck in diesem Gewebe gleich ist dem Drucke in den Capillaren und Venen der Umgebung. Dabei entwickelt sich in Folge der Plasmaverarmung des in den Capillaren des embolisirten Bezirks enthaltenen Blutes **Stase.** An diese schliesst sich die Erscheinung der **Diapedesis,** des Durchtritts der rothen Blutkörper durch die alterirte Gefässwand in das Gewebe. Der embolisirte Bezirk ergiebt nunmehr den Befund des **hämorrhagischen Infarctes.** Im Gebiete des hämorrhagischen Infarctes ist aber die Ernährung der Gewebe dauernd unterbrochen. Somit stirbt der infarcirte Bezirk ab. Er entfärbt sich. (**Entfärbter Infarct.**) Schliesslich wird das abgestorbene Gewebe resorbirt und durch Narbengewebe ersetzt.

4. Die Bildung des hämorrhagischen Infarctes bleibt aus, und es bildet sich an seiner Stelle ein **weisser Infarct** oder eine weisse Erweichung, wenn nach embolischer Verstopfung einer Arterie die Gewebe des ischämischen Bezirkes rasch absterben, aufquellen und die Capillarbahn comprimiren, so dass sowohl die Entwickelung eines Collateralkreislaufes als der Eintritt von Stase und Diapedese ausgeschlossen ist. Der abgestorbene Gewebsbezirk bleibt in diesem Falle dauernd

anämisch. Er erscheint weiss in Folge der nach dem örtlichen Gewebstode eintretenden Trübung der Gewebe. Er kann durch Wasserverlust derber werden (**weisser Infarct**) oder sich verflüssigen (**weisse Erweichung**). Schliesslich unterliegt er der Resorption.

Inficirte Emboli erzeugen zunächt die gleichen Circulationsstörungen wie blande Emboli. Zu diesen Circulationsstörungen gesellt sich jedoch die Wirkung des infectiösen Giftes. Diese kann unter Umständen bereits die ersten Stadien der Circulationsstörung in auffälliger Weise beeinflussen.

Als Beispiel für derartige Vorkommnisse kann die Lunge dienen. Blande Embolieen einzelner Lungenarterienzweige führen regelmässig zu der Ausbildung eines Collateralkreislaufes, dies geht mit Bestimmtheit aus den Beobachtungen und Experimenten von Virchow, Küttner, Cohnheim und Litten hervor. Erst multiple blande Embolieen zahlreicher Lungenarterienzweige haben unter Umständen verhältnissmässig wenig umfangreiche hämorrhagische Infarcirungen des Organs zur Folge. Infectiöse Embolieen, wie sie bei metastasirenden Pyämieen häufig genug beobachtet werden, erzeugen dagegen zuweilen hämorrhagische Infarcte, die mitunter ganz scharf umschrieben sind. Unter solchen Umständen erscheint es wahrscheinlich, dass das in den Embolis enthaltene Gift schädigend auf die Capillarwandungen wirkte und Blutungen erzeugte, welche die einzelnen Lungenlobuli mit Blut füllten, ohne dass der Infarcirung ausgesprochene Ischämie vorausgegangen wäre.

Auch in anderen Organen kommen bei infectiöser Embolie ähnliche hämorrhagische Infarcirungen vor. Sie sind jedoch kein regelmässig wiederkehrender Befund. Als regelmässig auftretender Erfolg der Verstopfung der Gefässbahn mit eiterig-inficirten Embolis ist dagegen die Bildung von metastatischen Abscessen zu betrachten. Dieselben werden später im Zusammenhange mit der Eiterung ausführlicher zu besprechen sein. Hier mag es genügen, darauf hinzuweisen, dass das Auftreten metastasirender Eiterung unabhängig ist von der Frage, ob die embolische Verstopfung der Blutbahn eine Collateralcirculation im Gefolge hat oder nicht. Die Eiterung ist Folge der Einschleppung eiterungserregender Mikroben und ihrer Stoffwechselproducte. Dagegen wird die räumliche Ausdehnung des sich bildenden Abscesses sehr häufig beeinflusst durch die Circulationsstörung, welche der Embolus auf rein mechanischem Wege erzeugt. Ischämische sowie hämorrhagisch infarcirte und weiss infarcirte Bezirke unterliegen viel leichter als normal durchströmte Gewebe den Angriffen der Eiterspaltpilze. Wenn daher infectiöse Embolieen der Milz, der Nieren, des Gehirns eintreten, entwickeln sich nicht selten Eiterungen und Abscesse, welche die Gestalt und räumliche Ausdehnung der früher beschriebenen rothen und weissen Infarcte und weissen Erweichungen darbieten. Die Einzelheiten der Abscessbildungen werden bei Besprechung der Eiterung Berücksichtigung finden.

Literatur.

Brown-Séquard, Philadelphia med. Examiner 1852. Experimental Research. applied to physiol. New York 1853. — Waller, Compt. rend. XXXVI. 1853. — Grützner und Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 12. 1876. —

v. Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. IX. 1874. Bd. XI. 1875. — Putzeys und Tarchanoff, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 62. — M. Hall, Ueber Blutentziehung. Deutsch von Bressler. Berlin 1857. — A. Cooper, Guy's Hosp. Reports. Vol. I. London 1836. — Ackermann, Arch. f. path. Anat. Bd. 15. — Tenner und Kussmaul, Moleschott's Unters. zur Naturlehre. Frankfurt a. M. 1857. — F. Jolly, Unters. über Gehirndruck. Würzburg 1871. — F. Pagenstecher, Experimente und Studien über Gehirndruck. Heidelberg 1871. — S. Mayer, Sitzungsber. d. Wiener Academie. LXXIII, 3. 1876. — Duret, Arch. de physiol. norm. et path. 1874. — Nothnagel, Krankheiten des Nervensystems. Ziemssen's Hand. d. spec. Path. u. Ther. Bd. XI. 1. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 93. 1883. 95. 1884. Untersuchungen über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893. — Zielonko, Arch. f. path. Anat. Bd. 57. — Küttner, Ebenda. Bd. 61. 63. — Goldenblum, Versuche über Collateralcirculation und hämorrhagischen Infarct. Diss. Dorpat 1889. — Porta, Delle alteraz. path. dell' art. Milano 1845. — Cohnheim, Die embolischen Processe. Berlin 1872. — Tiedemann, Ueber die Verengerung und die Verschliessung der Pulsadern. Heidelberg und Leipzig 1843. — J. F. Meckel, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1827. — v. Recklinghausen, Allg. Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883. — Nothnagel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XV. — Thoma und Panski, Arch. f. exp. Path. 1893. — Litten, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I.; Arch. f. path. Anat. Bd. 63. — Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt 1856. — Küttner, Arch. f. path. Anat. Bd. 63. — Cohnheim und Litten, Ebenda. Bd. 65.

IV. Locale venöse Stauung, Hyperaemia venosa localis.

Locale venöse Hyperämie entsteht durch Behinderung des Blutabflusses aus den Venen. Thrombosen der Venen, äusserer Druck auf die Venen, Unterbindungen in der Continuität, Narbenzug, welcher die Venen verengt, und viele ähnlich wirkende Ursachen haben diesen Erfolg. Er tritt in gleicher Weise, jedoch in viel grösserer Ausdehnung ein, wenn die Strömung des Blutes im Brust- oder Bauchraum erschwert wird. Drucksteigerungen in der Bauchhöhle, wie sie sich während der Schwangerschaft und bei der Bildung grosser Geschwülste oder umfangreicher Flüssigkeitsergüsse in der Bauchhöhle einstellen, kommen hier in erster Reihe in Betracht. Die Drucksteigerung im Bauchraume setzt sich auf den Inhalt der dicht unter dem Peritoneum liegenden grossen Venenstämme fort und erschwert, solange der arterielle Druck unverändert bleibt, nicht nur den Blutumlauf in den Organen der Bauchhöhle, sondern auch den Blutumlauf in allen Organen, deren Venen in die Cava inferior einmünden. Doch besteht bezüglich der Wirkung insoferne ein Unterschied, als der gesteigerte intraabdominale Druck auch die Capillaren der in der Bauchhöhle gelegenen Organe comprimirt und daher Anämie der Bauchorgane erzeugt, während in den Unterextremitäten nur die Behinderung des venösen Abflusses zur Erscheinung tritt.

Die Behinderung des venösen Abflusses führt zunächst zu einer Verlangsamung des Blutstromes in den Venen und Capillaren des Stauungsgebietes.

Die Verlangsamung des Blutstromes setzt die Reibungswiderstände herab. Es wird daher im Stauungsgebiete ein geringerer Bruchtheil des arteriellen Druckes durch Reibung verloren gehen, so-

mit ergiebt sich eine Steigerung des Blutdruckes in den Capillaren und Venen des Stauungsgebietes.

Die Drucksteigerung führt zur Erweiterung der Lichtung der Capillaren und Venen, welche abermals in diesen Gefässen den Blutstrom verlangsamt. Ausserdem bewirkt die Drucksteigerung eine Vermehrung der Transsudation, welche unter Umständen Wassersucht, Oedem hervorruft, wenn die Lymphgefässe nicht mehr im Stande sind, die in die Gewebe transsudirte Flüssigkeit abzuführen.

Endlich hat die Behinderung des venösen Abflusses nicht nur eine Stromverlangsamung zur Folge, sondern auch eine Verminderung der in der Zeiteinheit durch das Stauungsgebiet strömenden Blutmenge.

In den Arterien des Stauungsgebietes tritt bei sehr hochgradigen Blutstauungen eine erhebliche Verlangsamung des Blutstromes ein, während die Pulse um so deutlicher hervortreten. Das Blut oscillirt stossweise in den Arterien, so zwar, dass die systolische Vorwärtsbewegung etwas grösser ausfällt als der diastolische Rücklauf. Zugleich erscheinen die Arterien in geringem Grade verengt oder von normaler Weite, wie Zielonko an den Schwimmhautgefässen des Frosches demonstrirte. Es ist diese Verengerung der arteriellen Bahn bei Blutstauung wiederum eine Bestätigung des von mir aufgestellten Erfahrungssatzes, dass Stromverlangsamung in der arteriellen Bahn zu einer Verengerung der Arterie führt, sei es, dass wie hier der Tonus der Arterienwand sich ändert, sei es, dass die Arterienwand geweblich umgebaut wird. Wenn aber bei schweren Stauungen die Contraction der Arterienwand nur gering ausfällt oder fehlt, so ist dies vielleicht Folge des Umstandes, dass die hochgradige Stromverlangsamung die Ernährung der Gefässwand und wohl auch die Ernährung der in der Gefässwand erhaltenen nervösen Apparate schädigt. Bei Stauungen geringeren Grades ist die Verengerung der Arterien leichter nachweisbar, unter Umständen genügt sie, um in den verengten Arterien normale Stromgeschwindigkeit herzustellen, ungeachtet der in Capillaren und Venen bestehenden erheblichen Stromverlangsamung.

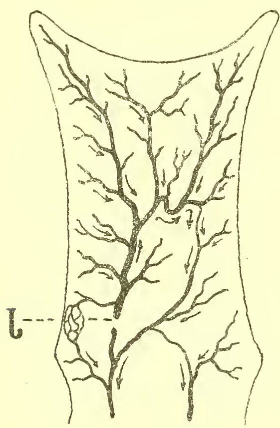


Fig. 214. Venen der Zunge von Rana temporaria, 20 Stunden nach Unterbindung der linken Seitenvene bei *l*. Vergr 2.

Am übersichtlichsten lassen sich diese Thatsachen verfolgen in der Zunge des Frosches. Fig. 214 stellt die Venenverzweigung einer Froschzunge dar, welche insoferne etwas abnorm ist, als die rechte Seitenvene der Zunge relativ wenig entwickelt ist. Die linke Seitenvene wurde, nach vorausgegangener Curaresirung des Thieres, bei *l* unterbunden. Dann wurde die Zunge in die Mundhöhle zurückgeklappt. Zwanzig Stunden später zeigte sie in situ am Boden der Mundhöhle nur Spuren von Röthung und Schwellung. Auf dem Objectträger ausgespannt nahm die Röthung rasch zu, und die Zunge bot die in der Figur gezeichneten Verhältnisse. Im dem Stromgebiete der linken Seitenvene besteht beträchtliche Stauung, welche sich in

der Zeichnung kundgiebt durch die, allerdings in etwas übertriebener Weise hervorgehobene Erweiterung der Verzweigungen. Mikroskopisch erweist sich der Blutstrom in Arterien nur wenig verlangsamt, etwas erheblicher ist die Verlangsamung in der Capillarbahn.

In den stark erweiterten Venen bewegt sich dagegen der Strom auffallend träge. Doch besteht nirgends Blutstillstand. Denn die rechte Seitenvene vermittelt, ungeachtet ihrer abnorm geringen Weite, einen Collateralkreislauf[1]), und linkerseits findet auch durch einige Capillarbahnen collaterale Strömung statt. Die Arterien aber werden im Stauungsgebiete zwanzig Stunden nach Anlegung der Ligatur durchgängig etwas enger gefunden, als zu Anfang des Versuches. Es wird dieses Ergebniss allerdings dadurch getrübt, dass das zur Messung der Arterien erforderliche Auspannen der Zunge immer Gefässerweiterung hervorruft. Der Unterschied vor und während der Stauung tritt demungeachtet deutlich hervor, wenn man nur nach Anlegung der Venenligatur die Zunge längere Zeit in die Mundhöhle zurückklappt, um die unmittelbaren Folgen der bei Anlegung der Ligatur unvermeidlichen mechanischen Zerrung der Zunge vorübergehen zu lassen.

Dieser Versuch zeigt, wie bei vorhandenen, wenn auch relativ engen venösen Anastomosen der Blutumlauf nach Verschluss einer Vene unterhalten wird. In ganz anderer Weise gestalten sich die Verhältnisse, wenn man die beiden Seitenvenen an der Wurzel der Froschzunge abbindet. Durch diesen Eingriff werden alle abführenden venösen Wege der Zunge geschlossen und die Anastomosen der Venen ausser Wirkung gesetzt. Demgemäss entwickelt sich alsbald hochgradige Blutstauung. Die Zunge wird dunkelroth. In vielen Capillaren verliert das Blut völlig sein Plasma, so dass an vielen Orten Stase einzutreten beginnt. Klappt man sodann die Zunge in die Mundhöhle zurück, um die störende Wirkung der Spannung des Organs aufzuheben, so tritt demungeachtet kein Ausgleich ein. Zwanzig Stunden später erweist sich die terminale Hälfte der am Boden der Mundhöhle liegenden Zunge bis in die Linie der Ligaturen stark geröthet und leicht geschwellt.

Spannt man sodann das Organ aus behufs mikroskopischer Untersuchung, so findet man in der grössten Ausdehnung des Organs die Erscheinungen der Stase und des Austritts der rothen Blutkörper in das Gewebe (Diapedesis). Gleichwohl ist die Circulation nicht völlig aufgehoben. In den Arterien vollführt die Blutsäule lebhafte oscillatorische, dem Pulse synchrone Bewegungen, indem sie dabei sehr langsam vorwärts rückt. Der Blutstrom ergiesst sich dann aus den Arterien in einzelne noch wegsame Capillaren und gelangt durch diese in die Venen. Letztere sind in hohem Grade erweitert (Fig. 215). Indessen ist die Blutströmung in den Venen eine sehr

[1]) Ich habe zu diesen Versuchen absichtlich Frösche gewählt, welche die oben genannte Abnormität der Verzweigung besitzen, um zu zeigen, wie bedeutsam die Wirkung auch einer kleinen präformirten venösen Collateralbahn ist. Aber allerdings darf man nach der Unterbindung nicht — wie dies vielfach geschah — die Zunge auf dem Objectträger ausgespannt lassen, denn damit führt man eine Schädlichkeit ein, welche sehr leicht Stase erzeugt. Dies mag zur Erläuterung dienen, wenn meine Angaben nachgeprüft werden. Eine solche Nachprüfung vollzog unter meiner Leitung, während des Druckes dieser Zeilen v. Brackel.

langsame, indem nur eine Anzahl Capillaren in der Nähe der Zungenwurzel dem Venenblute einen Ausweg gewährt. Dieser wird allerdings nur dadurch erreicht, dass in einzelnen Venenstrecken, welche zu den Capillaranastomosen führen, die Strömung des Blutes rückläufig gegen das Capillargebiet gerichtet ist.

Die Arterien erweisen sich bei mikroskopischer Messung ebenso in geringem Grade verengt, wie bei dem früher beschriebenen Versuche.

Bei Warmblütern und beim Menschen ist ein solches Verhalten der Arterienwandungen nicht unmittelbar bewiesen. Doch giebt es Gründe dafür, ein übereinstimmendes Verhalten anzunehmen. Emminghaus fand nach einfachen Venenunterbindungen bei Hunden nur eine geringe, wenn auch sicher nachweisbare Steigerung der Transsudation und Lymphbildung. Dagegen haben die Versuche von Ranvier, Hehn, Emminghaus und Rott gezeigt, dass nach Venenunterbindungen die Transsudation sehr erheblich steigt, und dass ziemlich regelmässig wassersüchtige Anschwellungen der Gewebe, Oedeme des Stauungsgebietes auftreten, wenn zugleich die zugehörigen Gefässnerven durchtrennt werden. Dieser Erfolg ist leicht zu erklären, nachdem Emminghaus für diese Versuche speciell nachgewiesen hat, dass die Durchschneidung der Gefässnerven eine Erhöhung der Temperatur der Pfote der Versuchsthiere herbeiführt. Diese lässt unmittelbar auf eine Erweiterung der Arterienbahn schliessen. Man gelangt daher zunächst zu dem Ergebnisse, dass die in Folge der Nervendurchschneidung eintretende Erweiterung der arteriellen Bahn die Wirkungen der Behinderung des venösen Abflusses erheblich steigert.

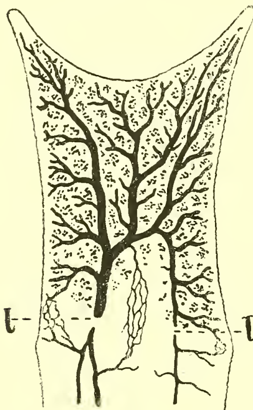


Fig. 215. Venen der Zunge von Rana temporaria, 20 Stunden nach Unterbindung beider Seitenvenen bei l, l. Die Punkte sollen die zahlreichen Diapedesisblutungen bezeichnen: Vergr. 2.

Es steht dieser Erfolg durchaus in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen der Pathologie des Menschen. Er erklärt sich am einfachsten durch die Annahme, dass ähnlich wie beim Frosche auch bei Warmblütern und beim Menschen die in Folge venöser Stauung eintretende Verminderung der in der Zeiteinheit durch ein Gefässgebiet strömenden Blutmenge Veranlassung werde zu einer geringen Verengerung der zuführenden Arterien.

Die Contraction der Arterienwand genügt allerdings bei einigermassen erheblicher Stauung nicht zur Wiederherstellung normaler Stromgeschwindigkeit in der Arterie, vielleicht weil im Gebiete der Stauung die Ernährung der vasomotorischen Nervenapparate und damit die Regulation des Gefässtonus gestört ist. Die geringe Verengerung der zuführenden Arterien erschwert indessen den Blutzufluss und hat daher zur Folge, dass die durch die Stauung bewirkte Drucksteigerung in den Capillaren verhältnissmässig gering ausfällt. Demgemäss nimmt auch die Transsudation nur in mässigem Grade zu und wassersüchtige Ergüsse bleiben in der Regel aus. Allerdings sind Capillaren und Venen erweitert und zweifellos ist die Geschwindigkeit

des Blutstromes in Capillaren und Venen erheblich vermindert. Die Verminderung des arteriellen Zuflusses ermöglicht es indessen, dass die vorhandenen Venenanastomosen und Collateralbahnen das Blut aus dem Stauungsgebiete abführen, ohne dass erhebliche Drucksteigerung in den Capillaren eintritt, ohne dass die Transsudation erheblich steigt und ohne dass Oedeme eintreten.

Erst wenn alle oder doch die grosse Mehrzahl aller Venenbahnen eines Gefässgebietes verschlossen werden, steigt auch bei verengten Arterien der Druck im Capillargebiet und in den kleinen und grossen Venen so erheblich, dass die Transsudation eine beträchtliche Zunahme erfährt und Oedem eintritt.

Erkrankungen der Arterien aber, bei denen die Muskulatur der Arterienwand sich geschwächt erweist und in ihrem Tonus geschädigt ist (Arteriosklerose), führen erfahrungsgemäss bereits bei geringfügigen Stauungen zu starken, wassersüchtige Ergüsse erzeugenden Steigerungen der Transsudation. Den gleichen Erfolg besitzen auch beim Menschen die Störungen der vasomotorischen Innervation, wenn sie sich mit Stauungen vergesellschaften. So führt beispielsweise Compression und quere Durchquetschung des Rückenmarkes bei Zerstörungen der Wirbelkörper in vielen Fällen zu einer Erweiterung der Arterien der unteren Extremitäten, und diese vergesellschaftet sich bei hinzutretender Blutstauung mit Oedemen (Laycock, Leyden).

An äusseren Körpertheilen, namentlich an den Extremitäten des Menschen, macht sich die venöse Stauung durch folgende Erscheinungen bemerkbar:

1. Zunahme des Turgors der Gewebe in Folge der Erweiterung der Capillaren und Venen und in Folge verstärkter Füllung der Gewebsspalten mit Transsudat.

2. Abkühlung der Hautdecken, weil in der Zeiteinheit geringere Mengen warmen Blutes durch das Stauungsgebiet fliessen, also weniger Wärme zugeführt wird.

3. Bläuliche Verfärbung der Hautdecken, Cyanose, namentlich der gipfelnden Theile, der Fingerspitzen der Zehen, weil in Folge der Verlangsamung des Blutstromes das in den Capillaren kreisende Blut reicher wird an Kohlensäure.

Diese Erscheinungen können von längerer Dauer sein, wenn Störungen der Herzthätigkeit die locale venöse Hyperämie in allen Körpertheilen hervorrufen, wenn somit die locale venöse Hyperämie Theilerscheinung einer allgemeinen venösen Hyperämie ist.

Die in Folge der Stauung erhöhte Transsudation führt dann zu Uebererernährungen der Gewebe, welche namentlich an den Extremitäten hervortreten in Form elephantiastischer Verdickungen der Haut, des subcutanen und intermuskulären Bindegewebes. Bei geringeren Graden der chronischen Stauung beobachtet man Verdickungen der terminalen Finger- und Zehenglieder (Trommelstockfinger).

Bei localen venösen Hyperämieen im engeren Sinne pflegen jedoch die früher beschriebenen Erscheinungen der Blutstauung nur vorübergehende zu sein, weil sich im Venensystem immer zahlreiche Anastomosen finden, welche die Ausbildung eines ausgiebigen Collateralkreislaufes ermöglichen. Selbst die seiner Zeit sehr gefürchtete Unterbindung des Stammes der Vena femoralis hat in der Regel, wie aus den Zu-

sammenstellungen von H. Braun hervorgeht, nur vorübergehende Circulationsstörungen im Gefolge, wenn keine Complicationen bestehen.

Unter den Complicationen sind namentlich Erkrankungen der Arterien (Arteriensklerose) mit Verengerung oder mit Erweiterung der Arterienlichtung, Erkrankungen der Venen und Capillaren mit Vermehrung der Durchlässigkeit der Wandungen, sowie multiple Thrombosen der Venen zu erwähnen. Die oben genannten Erscheinungen treten dann stärker hervor oder sie sind von längerer Dauer, und zu ihnen gesellt sich das Oedem im Bereiche des Stauungsgebietes.

Die stärksten Grade der Stauung entwickeln sich bei Verschluss aller abführenden Venen einer Gefässprovinz oder bei Umschnürungen der Glieder, welche jedoch die Arterie wegsam lassen (Cohnheim, J. Arnold). Die Stromverlangsamung ist in diesem Falle eine sehr hochgradige, ebenso wie die Drucksteigerung in den Capillaren und Venen. In diesen kann der Blutdruck ebenso hoch werden wie in den Arterien. Das langsam kreisende Blut giebt unter diesen Umständen das gesammte Plasma an die Gewebe ab. In den Capillaren drängen sich die rothen Blutkörper dicht an einander und bilden eine homogene, dunkelrothe unbewegliche Masse (Stasis). Der Blutstrom ist damit völlig unterbrochen. Die Ernährung der Capillarwand leidet. Letztere wird in hohem Grade durchlässig, so dass die rothen Blutkörper zum Theil durch sie in das Gewebe übertreten (Diapedesis). Es entwickelt sich eine hämorrhagische Infarcirung des Gewebes, zu welcher sich endlich der örtliche Gewebstod (Nekrose) mit nachfolgender Eintrocknung oder fauliger Zerstörung (Brand, Gangrän) hinzugesellt. Entwickeln sich geringere Grade der venösen Stauung in inneren Organen, so pflegen sie bei kurzer Dauer keine erheblichen Veränderungen zu hinterlassen. Bei längerer Dauer kann es sich ereignen, dass die erweiterten Capillaren empfindliche Gewebe der Nachbarschaft durch Druck schädigen und zum Schwunde bringen. Andererseits bilden sich unter solchen Bedingungen zuweilen starke Verdickungen des bindegewebigen Gerüstes der Organe (Induration). Auch kommt es nicht selten zum Durchtritt rother Blutkörper durch die gedehnte Capillarwand, und die ausgetretenen rothen Blutkörper werden im Gewebe zum Theil aufgelöst, zum Theile in braunes körniges Pigment verwandelt (hämatogene Pigmentirung). Vielfach beobachtet man auch die Entwickelung eines Collateralkreislaufes in den Venen.

Vollständiger Verschluss aller Venen eines Organes hat aber immer Folgen ernsterer Art. Diese stimmen in vielen Beziehungen mit den Folgen der blanden arteriellen Embolie überein, wie ja auch derartige vollständige Verlegungen der venösen Bahn einzelner Organe gelegentlich durch retrograde Embolie bewirkt werden.

Retrograde Embolie der Milzvenen oder Ligatur derselben führt zur Bildung hämorrhagischer Infarcte. In den Venenplexus der Milz entwickelt sich in Folge der Behinderung des venösen Abflusses eine Ueberfüllung der Pulpavenen mit Blut. Untersucht man 5 bis 10 Minuten nach Unterbindung der Milzvenen des Hundes mikroskopisch, so findet man, wie ich zusammen mit N. Sokoloff zeigte, ausserdem die Maschen der Milzpulpa erweitert und mit Flüssigkeit gefüllt, welcher nur wenige rothe Blutkörper beigemengt sind.

Es hat sich somit ein Stauungsödem der Milzpulpa entwickelt (Fig. 216). Dieses kann als ein gewichtiges Argument Verwendung finden dafür,

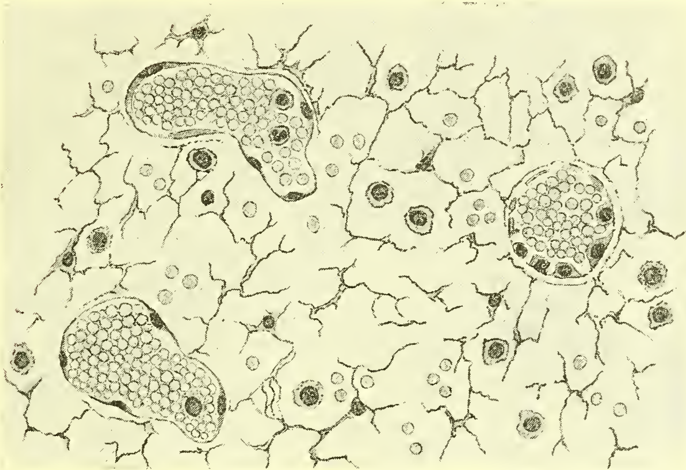


Fig. 216. Oedematöse Milzpulpa des Hundes, mit drei Durchschnitten von Milzpulpavenen. 10 Minuten nach Unterbindung der Milzvenen. Vergr. 250.

dass auch in der Milz das Blut in geschlossenen Bahnen kreist. Allerdings ist die Wandung dieser Blutbahnen der Milz durchlässiger

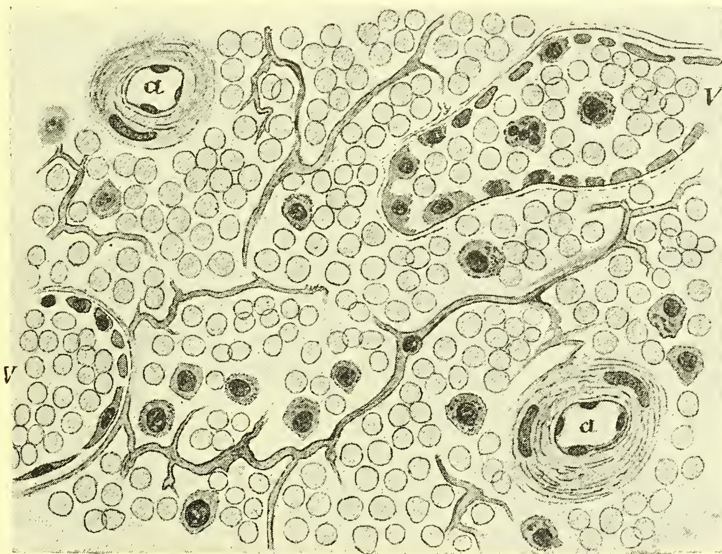


Fig. 217. Blutüberfüllung der Maschenräume der Milzpulpa in Folge venöser Hyperämie. *a*, *a*, Arterien. *v*, *v*, Venen der Milzpulpa. Menschliche Milz. Vergr. 400.

als diejenige der Blutgefässe anderer Organe, denn man findet in der Milzpulpa wohl immer einzelne zerstreute rothe Blutkörper.

Dauert die Stauung in den Milzvenen längere Zeit, beim Hunde 15 Minuten und länger, so ändert sich das Bild insoferne, als nun auch die Maschen des Pulpagewebes sich dicht mit rothen Blutkörpern erfüllt erweisen, ähnlich wie man das in der menschlichen Milz findet nach kurzdauernden, aber schweren Stauungen des Milzblutes (Fig. 217). Dieser Befund ist jedoch ein durchaus abnormer, denn die Milz ist nunmehr auf das Doppelte bis Dreifache ihres ursprünglichen Volums vergrössert. Sie erscheint dunkel blauroth, ihre Kapsel stark gespannt.

Beschränkt man die Ligatur auf einen kleinen Zweig der Milzvenen, so entwickeln sich beim Hunde nach 15 bis 30 Minuten eben solche dunkelrothe Infarcirungen des Gewebes, jedoch beschränkt auf einzelne Theile des Organs (Fig. 218). Man hat nunmehr einen Befund, welcher durchaus in Uebereinstimmung sich befindet mit dem Erfolge einer retrograden, obturirenden Embolie einer Milzvene. Auch die retrograde Embolie der Milzvenen führt zur Bildung hämorrhagischer Infarcte, und es ist anzunehmen, dass diese sich, ebenso wie die durch arterielle Embolieen entstandenen, nachträglich entfärben, um schliesslich durch Narbengewebe substituirt zu werden.



Fig. 218. Umschriebener, hämorrhagischer Infarct der Milz, 5 Tage nach Unterbindung einiger Zweige der Milzvenen. Längsschnitt der Milz des Hundes. Natürl. Gr.

Die Unterbindungen der Nierenvenen, welche Litten ausführte, hatten dunkle Röthungen, blutige Infiltrationen und starke Volumsvergrösserungen der Niere zur Folge, an welche sich Nekrose des Epithels anschloss. Man wird daher vermuthen dürfen, dass retrograde Embolieen der Nierenvenen hämorrhagische Infarcte erzeugen. Endlich hat J. Arnold bei retrograder Embolie der Lebervenen des Menschen hämorrhagische Infarcte der Leber gefunden.

Eine besondere Bedeutung für die Lehre von der venösen Hyperämie nimmt die Stauung des Blutes in der Pfortader für sich in Anspruch. Sie erläutert die Rückwirkung, welche die venöse Stauung in einem Gefässgebiet auf den Blutstrom im Allgemeinen haben kann. Ludwig, Thiry, Tappeiner haben gezeigt, dass ein plötzlicher Verschluss der Pfortader des Kaninchens in wenigen Stunden den Tod des Versuchsthieres herbeiführt, und zwar in Folge eines raschen Sinkens des Blutdruckes in der Aorta. Eine endgültige Erklärung dieser Thatsache ist noch nicht gefunden. Soviel aber kann als festgestellt erachtet werden, dass die Ligatur der Pfortader eine hochgradige venöse Hyperämie der Pfortaderwurzeln und der Darmwand erzeugt, welche den Zufluss des Blutes zum Herzen wesentlich beschränkt. Die Versuche Tappeiners, die Gesammtmenge des Blutes im Thierkörper und die in den Pfortaderwurzeln enthaltene Blutmenge durch Auswaschen auf colorimetrischem Wege zu bestimmen, haben allerdings in dieser Richtung keine Beweise gefördert. Vielleicht ist bei seinen Versuchen ein Theil des Blutfarbstoffes in farblose Verbindungen übergegangen. Neuerdings hat dagegen Mall gezeigt, dass bei Lähmungen des Splanchnicus das Pfortadergebiet

ohne Schwierigkeit ein Viertel der gesammten Blutmenge aufzunehmen im Stande ist, und bei venösen Stauungen dürfte diese Grenze wohl erheblich überschritten werden. Das Verschwinden des Aortendruckes wäre demnach, wie ursprünglich Ludwig und Thiry annahmen, durch ein Versiegen des zum Herzen ziehenden Blutstromes der Pfortader zu deuten.

Beim Menschen scheint ein plötzlicher Verschluss der Pfortader durch Thrombose oder Embolie nicht in so unmittelbarer Weise tödtlich zu wirken, wenn er auch immer sehr schwere Krankheitserscheinungen hervorruft und schliesslich auch zum Tode führt. Der Druck im Pfortaderstamme nimmt erheblich zu, aus den erweiterten Gefässbahnen des Wurzelgebietes der Pfortader transsudiren grosse Mengen von Flüssigkeit in die Bauchhöhle, so dass der Bauch in wenigen Tagen gewaltig anschwillt. Die Milz nimmt in Folge der Stauung das drei- bis vierfache Volum an. Es treten Diarrhöen von wässerig-schleimiger oder blutiger Beschaffenheit ein in Folge der Stauung in den Venen des Darmes. An diese Erscheinungen schliesst sich ein rascher Kräfteverfall, und nach wenigen Tagen tritt der Tod ein.

In ähnlicher Weise gestalten sich auch die Erscheinungen bei langsam eintretenden Behinderungen des Pfortaderkreislaufes. Haben diese jedoch ihre Ursache in Erkrankungen des Lebergewebes, so kommt es mit der Zeit zu der Ausbildung eines Collateralkreislaufes, der zum Theil durch die Venen der Aufhängebänder der Leber vermittelt wird, zum Theil durch die Verbindungen der Pfortaderwurzeln mit den Venae oesophageae inf. und der Vena azygos einerseits und den Venae haemorrhoidales und hypogastricae andererseits. Die Stauungserscheinungen werden dabei allerdings nicht gehoben, doch wird der tödtliche Ausgang verhältnissmässig weit hinausgerückt.

Literatur.

Ranvier, Comptes rend. de l'acad. d. sc. LXIX. LXXIII. — Hehn, Centralbl. der med. Wissensch. 1873. Nr. 40. — Emminghaus, Arbt. d. physiol. Anstalt zu Leipzig 1873. — Rott, Berl. klin. Wochenschr. 1874. Nr. 9. — Laycock, Edinburgh med. Journ. 1866. — Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. Berlin 1874. Bd. I. — H. Braun, Langenbeck's Arch. Bd. XXVIII. — Cohnheim, Arch. f. path. Anat. Bd. 41. — J. Arnold, Ebenda. Bd. 58. — N. Sokoloff, Arch. f. path. Anat. Bd. 112. — Litten, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 124. — Ludwig und Thiry, Sitzber. d. k. Acad. d. Wiss. in Wien. Bd. 49. Abth. II. — Tappeiner, Arbt. d. physiol. Anst. zu Leipzig. 7. Jahrg. 1872. — F. Mall, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. 1892.

V. Arterielle Hyperämie.

Die arterielle Hyperämie stellt sich dar als die Folge einer Erweiterung der zuführenden Arterien eines Gefässbezirkes. Zunächst bedeutet die Zunahme der Arterienlichtung eine Verminderung der Reibungswiderstände für den Blutstrom. Es fliesst daher durch das arteriell-hyperämische Gebiet in der Zeiteinheit eine grössere Blutmenge als normal; die Durchflussmenge des Blutes nimmt zu.

Zugleich steigt der Druck im Capillargebiet, weil der Blutstrom auf seinem Wege von dem Herzen zu der hyperämischen Capillarbahn in Folge der verminderten Reibungswiderstände geringere Einbussen an lebendiger Kraft erleidet. Das gleiche Moment ist auch massgebend dafür, dass die pulsatorische Bewegung des Blutes sich auf das Capillargebiet und selbst auf die Venen fortsetzt, dass Capillarpuls und unter Umständen Venenpuls eintritt, welcher subjectiv durch das Gefühl verhältnissmässig leicht wahrgenommen wird. Objectiv ist der Capillarpuls am lebenden Menschen schwieriger zu erkennen in Form einer dem Pulse synchronen, periodischen Aenderung der Röthung der Haut und der Schleimhäute. Leichter noch gelingt die Beobachtung des Capillarpulses, wie Quincke zeigte, an dem blassen, halbmondförmigen Felde, welches sich an den Fingernägeln in der Nähe der Nagelwurzel bei den meisten Menschen findet. Zuweilen ist hier bei erhobenem Arme der Capillarpuls bereits bei Gesunden zu sehen. Er stellt sich als eine periodische, dem Pulse synchrone Verschiebung der Grenze zwischen dem blassen und dem rothen Theile des Nagels dar. Venenpuls in Folge arterieller Hyperämie wurde zuerst von Cl. Bernard an den Venen der Unterkieferspeicheldrüse nach Durchschneidung des Sympathicus und Reizung des Ramus lingualis des Trigeminus nachgewiesen.

Die Drucksteigerung im Capillargebiet führt zu einer Erweiterung der Capillarbahn und somit zu einer stärkeren Röthung des arteriell hyperämischen Bezirkes. Zugleich ist der Blutstrom in Capillaren und Venen beschleunigt. Die Beschleunigung kann eine so beträchtliche sein, dass der Blutstrom in den Venen die hellrothe Farbe des arteriellen Blutes bewahrt. In der Regel findet man auch die Behauptung vertreten, dass der Blutstrom in den Arterien rascher fliesse als normal. Im Allgemeinen trifft dies jedoch meiner Erfahrung nach nicht zu, und auch a priori ist dies unwahrscheinlich. Die Hauptwiderstände für den Blutstrom liegen in der Capillarbahn. Erweitern sich die Arterien, so steigt allerdings die Durchflussmenge des Blutes, jedoch schwerlich in rascherem Verhältniss als der Querschnitt der arteriellen Zufuhrbahn, wie dies der Fall sein müsste, wenn auch die Stromgeschwindigkeit in den Arterien einen Zuwachs erfahren würde. Alle Erfahrungen weisen vielmehr darauf hin, dass die einfache Erweiterung der Arterien zur Folge hat eine geringe Stromverlangsamung in den Arterien, welche eine Vermehrung der Durchflussmenge keineswegs ausschliesst.

Auf die Vorgänge der Transsudation hat die durch arterielle Hyperämie erzeugte Steigerung des Blutdruckes in den Capillaren in der Regel keinen nachweisbaren Einfluss (Paschutin, Emminghaus). Nur in einzelnen Fällen konnte Emminghaus eine vermehrte Lymphbildung in der Pfote des Hundes nachweisen bei arteriellen Hyperämieen, welche sich nach Durchschneidungen des N. ischiadicus einstellten.

Arterielle Hyperämie tritt ein:

1. In Folge localer, mechanischer und traumatischer Einwirkungen. Bei Besprechung der localen Anämie wurde berührt, dass ein leichtes Streichen der Haut mit einem harten Körper nach etwa 30 Secunden die Entstehung eines strichförmigen anämischen

Bezirkes, eines weissen Streifens auf der Haut zur Folge hat. Drückt man bei diesem Versuche stärker mit dem streichenden Instrument, so entsteht nach der gleichen Zeit ein strichförmiger, rother, hyperämischer Bezirk auf der Haut, welcher von zwei weissen, anämischen Streifen eingefasst wird. Wiederholt man das starke Streichen öfters, kratzt man die Haut längere Zeit mit den Fingernägeln, so bilden sich rothe Flecke. Etwas abweichend verläuft der Versuch bei manchen cerebralen Leiden (Tabes, Myelitis, Meningitis). Hier erzeugen bereits leise Berührungen und sanftes Streichen der Haut zuweilen das Auftreten rother hyperämischer Streifen und Flecken (Taches cérébrales, Trousseau). Offenbar handelt es sich bei allen diesen Versuchen um Beeinflussungen der vasomotorischen Innervation durch Hautreize. Ob diese Beeinflussung sich jedoch auf die localen, in den Gefässwänden liegenden Gefässnervenapparate beschränkt, oder ob reflectorische Wirkungen von den cerebrospinalen Gefässnervencentra ausgelöst werden, ist schwer zu entscheiden. Wenn der Versuch, wie erwähnt, bei Erkrankungen des Centralnervensystems in abweichender Weise verläuft, so kann dies darauf beruhen, dass die locale Hautreizung reflectorisch vom Hirnrückenmark aus wirkt. Es ist jedoch auch denkbar, dass bei Erkrankungen des Hirnrückenmarkes die peripherischen, in der Gefässwand vorhandenen Nervenapparate abweichend functioniren, weil die ihnen vom Centralnervensystem zugeleiteten Erregungen andere geworden sind. Die Untersuchungen, welche v. Goltz an Hunden anstellte, haben gezeigt, dass nach Durchschneidung der Gefässnerven einer Extremität die Gefässe allmählig wieder ihren alten Tonus erlangen, auch wenn die Nervenverbindung nicht wieder regenerirt wird. Es fragt sich jedoch, ob sie dann auch auf äussere Einflüsse ebenso reagiren wie zuvor. Dies scheint nicht der Fall zu sein. Denn der peripherische Ischiadicusstumpf, welcher, unmittelbar nach der Durchschneidung gereizt, Gefässverengerung hervorruft, beantwortet einige Tage später die gleiche Reizung mit Gefässerweiterung. So mag auch bei Erkrankungen des centralen Nervensystems das Verhalten der Gefässwand nur aus dem Grunde ein anderes sein, weil die peripherischen Nervenapparate in der Gefässwand eine andere Einstellung erfahren haben. Mit dieser Hypothese hat man sodann keinen Grund, den Erfolg des schwächeren oder stärkeren Streichens der Haut auf reflectorische Nervenwirkungen zu beziehen. Sie können auch auf rein localen Beeinflussungen der Gefässnervenapparate beruhen.

Auch stärkere Traumen erzeugen locale arterielle Hyperämieen, allerdings in der Regel vergesellschaftet mit anderen Veränderungen, welche bereits früher übersichtlich besprochen wurden. Desgleichen führt mässige Erwärmung der Haut zur Gefässerweiterung und Röthung, und zwar auch bei vollständiger Zerstörung der zuführenden Nervenbahnen, welche die Verbindung zwischen den cerebrospinalen Gefässnervencentra und den in der Gefässwand gelegenen Nervenapparaten herstellen.

2. Viele chemische Mittel erregen am Orte der Einwirkung arterielle Hyperämie. Am schärfsten lässt sich dies beweisen, wenn man Theile des lebenden Thierkörpers, die Zunge des Frosches, das Mesenterium von Warmblütern abwechselnd mit

0,75procentiger und 1,5procentiger Kochsalzlösung bespült (Thoma). Die stärkere Salzlösung ruft dann regelmässig Arterienerweiterung und alle übrigen Erscheinungen der arteriellen Hyperämie hervor. Seit Alters her kennt man ferner eine Menge Arzeneimittel, die Rubefacientia, Senföl, Canthariden u. A., welche sich dadurch auszeichnen, dass sie durch die unverletzte Epidermis hindurch Hautröthung und selbst Blasenbildung erzeugen. Die Blasenbildung, welche beruht auf einer Exsudation zunächst klarer Flüssigkeit zwischen die Zellen des Rete Malpighi, beweist indessen, dass hier keine einfache arterielle Hyperämie vorliegt, sondern eine solche, welche sich mit exsudativen Vorgängen vergesellschaftet. Auf Schleimhäute oder auf blossgelegte Gewebe wirken noch viele andere Arzeneistoffe, z. B. Spiritus, Aether, Harze, Säuren, Ammoniak, in ähnlicher Weise.

3. Hochgradige reine arterielle Hyperämieen kommen weiterhin zu Stande durch Lähmung von vasomotorischen Nerven, welche man genauer als Vasoconstrictoren bezeichnen kann. Hierher gehört in erster Linie der Halssympathicus. Durchschneidet man bei Thieren den Sympathicus hoch oben am Halse, so beobachtet man starke Erweiterung der Arterien der gleichseitigen Kopfhälfte (Cl. Bernard), ausserdem Verengerung der Pupille des Auges, Myosis, und die bereits bei Gelegenheit der localen Anämie besprochene collaterale Verengerung der Arterien der ungleichseitigen Kopfhälfte. Reizung des oberen Stumpfes des durchschnittenen Halssympathicus hat dagegen Verengerung der Gefässe der gleichen Kopfhälfte zur Folge (Vasoconstrictor). Nach Durchschneidung des N. Trigeminus erweitern sich die Blutgefässe der Iris, Conjunctiva und Sklera, sowie der Nasenschleimhaut und des Zahnfleisches. Ebenso erweitern sich die Arterien des Mesenterium, der Nieren und die Pfortader nach Durchschneidung eines oder beider Splanchnici, wobei der Blutdruck im Aortensystem erheblich sinkt. Den umgekehrten Erfolg besitzt die Reizung des peripherischen Stumpfes des durchschnittenen Splanchnicus. Auch die Nerven der Extremitäten enthalten gefässverengernde Fasern. Durchschneidung des Plexus brachialis, des Plexus sacralis, des N. ischiadicus erzeugt arterielle Hyperämie der entsprechenden Extremität.

Von besonderem Interesse für die menschliche Pathologie ist der Erfolg der Durchschneidung des Halssympathicus. Nicht nur, dass der gleiche Erfolg wie bei Thieren gelegentlich beobachtet wurde bei Verletzungen des Halssympathicus des Menschen, auch das typische Krankheitsbild der Hemikrania (sympathico-paralytica) entspricht durchaus einer periodisch wiederkehrenden einseitigen Lähmung dieses Nerven. Doch geht hier in manchen Fällen der Lähmung des Halssympathicus ein Stadium der Reizung dieses Nerven voran, welches sich durch Verengerung der Arterien der einen Kopfhälfte kundgiebt (Hemikrania sympathico-tonica). Das die Erkrankung begleitende halbseitige Kopfweh hat derselben den Namen verschafft.

4. Als neurotonische Congestion hat man endlich arterielle Hyperämieen bezeichnet, welche Folge zu sein scheinen einer Reizung von gefässerweiternden Nerven (N. vasodilatatores). Hierher gehört der Herpes zoster, die Gürtelrose, eine sich zur Blasenbildung steigernde Hautröthung, welche sich strenge auf das peripherische

Verzweigungsgebiet eines Hautnerven beschränkt. Danielssen, Esmarch und v. Recklinghausen haben gezeigt, dass Herpes zoster Folge ist einer Erkrankung der zugehörigen Nervenbahnen (Neuritis intercostalis). Diese Nervenerkrankung soll einen Reizungszustand des Nerven erregen, welcher jene Hautveränderungen hervorruft.

In ähnlicher Weise hat man einige Zeit nach Verletzungen von Extremitätennerven das Auftreten von Hautröthungen beobachtet, welche mit Schmerzempfindungen (Brennen, Kausalgie) verknüpft waren. Wenn man aus den Schmerzempfindungen auf Nervenreizung schliessen darf, so liegt es nahe, auch die gleichzeitige Hautröthung auf die Reizung vasodilatatorischer Nerven zu beziehen. Diese Erklärung kann sich auf die Untersuchungen von Schiff und v. Goltz stützen, aus denen das Vorhandensein vasodilatatorischer Nerven abgeleitet werden kann. Es hat v. Goltz nachweisen können, dass einige Tage nach Durchschneidung des Ischiadicus bei Hunden die Reizung des peripherischen Ischiadicusstumpfes nicht mehr wie zuvor Gefässverengerung, sondern nunmehr Gefässerweiterung und Temperatursteigerung in der Extremität hervorruft. Es fragt sich jedoch, inwiefern dieser Erfolg nicht auch erklärt werden kann durch eine andere Einstellung der peripherischen, in der Gefässwand gelegenen Nervenapparate. Denn dass diese letzteren nicht mehr in der Weise wie bei normalen Thieren functioniren, ergiebt sich, wie v. Goltz zeigte, aus der Thatsache, dass in dem gelähmten Beine die zuerst eintretende arterielle Hyperämie schwindet. Die Schwierigkeit der Frage und die zu ihr gehörige, sehr umfangreiche Literatur gestattet indessen hier nicht mehr als eine Anregung derselben. Bei Besprechung der Störungen der trophischen Innervation wird jedoch auf dieselbe zurückzukommen sein.

5. Als wichtigeres, den Eintritt arterieller Hyperämie erzeugendes Moment ist ferner zu erwähnen eine vorangegangene Anämie. Es gilt ganz allgemein, dass jede nicht allzu kurz dauernde Anämie nach sich zieht eine arterielle Hyperämie, wenn die Ursachen der Anämie schwinden, ehe tiefergreifende Veränderungen in der Ernährung der Gefässwand und der Gewebe eingetreten sind. Wenn die locale Einwirkung der Kälte locale Anämie erzeugt, so tritt bei der Wiedererwärmung des Körpertheils regelmässig locale Hyperämie auf, die indessen gleichfalls nur von kurzer Dauer ist. Practisch bedeutsam wird diese Thatsache z. B. bei Operationen in künstlich anämisch gemachten Geweben nach den Methoden Esmarch's. Wickelt man eine Unterextremität von den Zehen her in feste Binden ein, und umschnürt man sodann den Oberschenkel mit einem starken Gummiring, so kann man unterhalb dieser Massenligatur amputiren mit kaum nennenswerthem Blutverlust. Man hat jedoch alsdann sehr sorgfältig auch die kleinsten Arterien zu unterbinden, weil nach Lösung des Gummischlauches sämmtliche grosse und kleine Arterien, die während der Operation blutleer waren, sich gewaltig erweitern und mit erheblicher Blutung drohen.

6. Schliesslich ist noch der reflectorischen Hyperämie zu erwähnen. Sehr häufig findet man bei Kindern während des Durchbrechens der ersten Zähne fleckige, nicht selten einseitige Hautröthungen im Gesichte, die kaum in anderer Weise als durch Reflexe

erzeugt werden dürften. Schwieriger liegt die Frage, inwieweit die Erkrankungen innerer Körpertheile reflectorisch Hyperämieen der allgemeinen Hautdecke hervorrufen. Dass gewisse Wechselbeziehungen zwischen dem Blutstrome in den Haut- und Muskelarterien einerseits und den vom Splanchnicus versorgten Gefässen andererseits bestehen, ist durch Grützner und Heidenhain nachgewiesen. Die Pathologie des Menschen hat sich früher auch sehr ausgiebig mit solchen Uebertragungen vasomotorischer Störungen beschäftigt. Wirklich gut begründete Thatsachen liegen indessen wenige vor. Bei chronischen Erkrankungen der Lungenspitzen und bei Klappenfehlern des Herzens, bei Abortus kommen einseitig oder beiderseitig fleckige Röthungen der Haut des Gesichtes und Halses vor mit stärkerer Schweisssecretion und Verengerung der Pupille des Auges (Lähmung des Sympathicus).

Literatur.

Quincke, Berl. klin. Wochenschr. 1868. — Cl. Bernard, Leçons sur les propriét. physiol. et les altérations path. des liquides de l'organisme. Paris 1859. — Paschutin, Arbt. d. physiol. Anst. zu Leipzig 1872. — Emminghaus, Ebenda. 1873. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 62. 74. — Cl. Bernard, Gaz. méd. de Paris. 1852. — Danielssen, Esmarch, v. Recklinghausen, s. Bärensprung, Charitéannalen. 1861. — Schiff, Berner Schriften. 1856. Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. 1859. — v. Goltz, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. VIII. IX. XI. — Grützner und Heidenhain, Ebenda. Bd. XII. 1876.

VI. Stasis, Blutstockung.

Unter Stasis versteht man diejenige Form des Blutstillstandes, welche sich einstellt, wenn das in den Capillaren circulirende Blut völlig seines Plasmas beraubt wird. Die in der Gefässlichtung enthaltenen Zellen bilden in diesem Falle eine mehr oder weniger vollkommen homogene, dunkelrothe unbewegliche Masse (Fig. 219). Die Grenzen der einzelnen rothen Blutzellen sind verschwunden. Höchstens lässt sich da und dort ein weisses Blutkörperchen in den gleichmässig rothen Cylindern erkennen, welche die Gefässlichtung füllen.

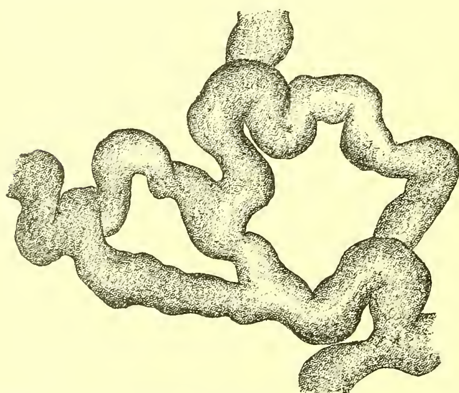


Fig. 219. Stase in den Capillaren der Froschzunge in Folge venöser Stauung. Vergr. 215.

Das Verschwinden der Zellgrenzen erklärt sich in einfacher Weise durch die Thatsache, dass Structuren und Zeichnungen, welche aus Gebilden bestehen, die feiner sind als 0,0002 mm (= halbe Länge einer violetten Lichtwelle) mit Hülfe unserer optischen Instrumente überhaupt nicht mehr gesehen werden können, auch wenn man die

Vergrösserungsziffer der Mikroskope beliebig steigert. Sowie also die Menge des Blutplasma im Blute derart abnimmt, dass die Dicke der zwischen den einzelnen rothen Zellen liegenden Flüssigkeitsschichten kleiner wird als 0,0002 mm, können diese Flüssigkeitsschichten nicht mehr erkannt werden. Rechnet man hinzu, dass der Körper der rothen Blutzellen homogen ist, so ergiebt sich mit Nothwendigkeit die eigenthümlich homogen rothe Beschaffenheit des bei Stase in den Capillaren enthaltenen Blutes.

Gerinnungserscheinungen kommen hierbei nicht in Frage. Abgesehen davon, dass man im geronnenen Blute, wie früher besprochen, die einzelnen zelligen Elemente mikroskopisch ohne Schwierigkeit sehen kann, gelingt auch der unmittelbare Nachweis, dass bei Stase keine Gerinnung besteht. Es genügt, diejenigen ursächlichen Momente zu beseitigen, welche Stase erzeugt haben. Dann drängt sich von benachbarten, blutdurchströmten Capillaren her von Neuem Plasma zwischen die rothen Zellen des in Stase befindlichen Capillargebietes. Einzeln werden die unveränderten Zellen aus den rothen Cylindern losgelöst, welche die Capillaren erfüllt haben (Fig. 220). Schliesslich ist der zuvor in Stase befindliche Capillarbezirk wieder durchgängig und es tritt eine völlige Wiederherstellung des normalen Blutstromes wieder ein.

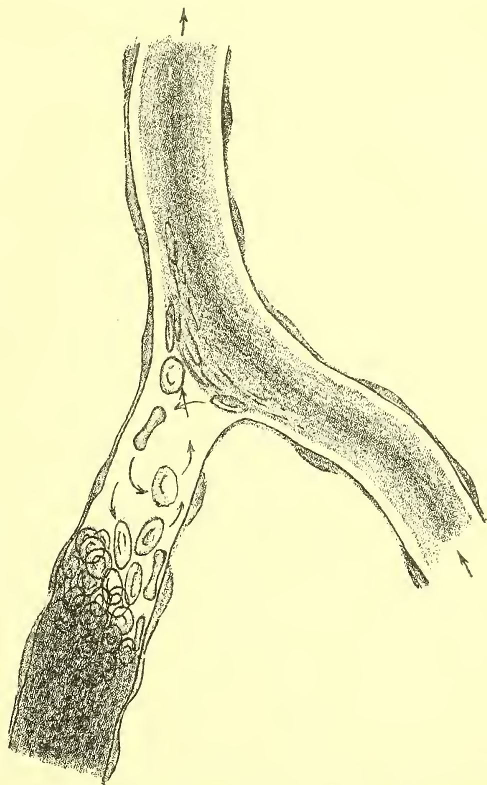


Fig. 220. Lösung der Stase in den Capillaren des Mesenterium des Hundes. Vergr. 750.

Dies gilt selbstverständlich nur dann, wenn die Stase nicht zu lange bestanden hat und wenn keine weiteren Einwirkungen stattgefunden haben. Besteht Stase längere Zeit, so leidet die Ernährung der Gefässwand und der Gewebe, es tritt Diapedesis der rothen Blutkörper ein und Nekrose der Gewebe.

Experimentell kann Stase leicht erzeugt werden durch alle Mittel, welche das Plasma aus der Lichtung der Capillaren entfernen. Hierher ist die Wirkung der Verdunstung und des Eintrocknens zu rechnen, wenn lebende Gewebe unbedeckt oder doch nur mit wenig widerstandsfähigen Schleimhäuten bedeckt trockener Luft ausgesetzt werden. Die Versuche von Wharton Jones, H. Weber, Schuler, Buchheim, Vierordt, Gunning u. A. haben gezeigt, dass auch hoch-

haltige Salzlösungen verschiedener Art im Stande sind, durch die lebende Capillarwand hindurch dem kreisenden Blute das Wasser auf dem Wege der Diffusion so vollständig zu entziehen, dass Stase eintritt. Es genügt, vorgelagerte Gewebe eines lebenden Kalt- oder Warmblüters mit 3- bis 5procentiger Kochsalzlösung (Thoma) zu bespülen, um Stase eintreten zu sehen. Ebenso wirkt ein Kochsalz- oder Zuckerkrystall auf der Schwimmhaut oder der Zunge des Frosches oder auf dem Mesenterium von Warmblütern. Unzweifelhaft verlieren bei diesen Versuchen auch die rothen Blutkörper einen Theil ihres Wassergehaltes. Botkin und Aronheim haben daher angenommen, dass auch die Elasticität der rothen Blutzellen sich ändere. Die Aenderung der Elasticität der rothen Zellen erfolge in der Art, dass letztere steifer und weniger biegsam werden, wodurch gleichfalls bei Beginn der Stase die Bewegung des Blutes erschwert werde. Das entscheidende Moment bei den Vorgängen der Stase kommt indessen jedenfalls der Plasmaverarmung zu, denn dieser parallel entwickelt sich die Stase und mit erneutem Zutritt von Plasma verschwindet sie.

Auf der Schwimmhaut und der Zunge des Frosches erzeugt auch Ol. Crotonis die Erscheinungen der Stase. Da keine Veranlassung gegeben ist, dem Crotonöl erhebliche wasserentziehende Eigenschaften zuzuschreiben, wird man zu der Annahme genöthigt, dass bei diesem Versuche das Ol. Crotonis eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwand erzeuge, und dass diese die Plasmaverarmung des Blutes und somit die Stase zur Folge habe. Auch bestätigt sich diese Anschauung durch Erfahrungen, welche bei Besprechung der Auswanderung der Leucocyten Berücksichtigung finden werden, sowie durch die Thatsache, dass auch andere Substanzen, welche die Durchlässigkeit der Gefässwand erhöhen, Senföl, Canthariden, Stase erzeugen.

Die Stase wurde lange Zeit als das wesentliche Kennzeichen der Entzündung angesehen, während man heute mehr geneigt ist, den Erscheinungen der Auswanderung der weissen Blutkörper diese Bedeutung zuzuschreiben. Jedenfalls ist Stase bei pathologischen Vorgängen im menschlichen Körper eine sehr häufige Erscheinung. Man ist sogar in der Lage, den Satz zu begründen, dass die meisten localen Circulationsstörungen, mit Ausnahme etwa der arteriellen Hyperämie und der Blutung, unter Umständen zur Stase Veranlassung geben können. Alle Circulationsstörungen, welche zur Folge haben eine Verminderung der in der Zeiteinheit durch einen Gefässbezirk strömenden Blutmenge, beeinträchtigen die Ernährung der Gefässwand und der Gewebe. Ueberschreitet diese Wirkung bestimmte Grenzen, so folgt eine hochgradige Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand und diese führt zur Plasmaverarmung des Capillarblutes und zur Stase.

Die vorangehenden Kapitel haben in dieser Weise die Stase kennen gelehrt als Folge der Ischämie und embolischen Verstopfung von Gefässbahnen und als Folge der venösen Stauung. Die folgenden Kapitel werden sie zeigen als Folge hochgradiger Steigerungen derjenigen Circulationsstörungen, welche sich zunächst durch Auswanderung der Leucocyten des Blutes und durch die Erscheinungen der Exsudation kund geben. Eine ähnliche Stellung nehmen auch die Erscheinungen der Diapedesis ein, sie gesellen sich gleichfalls regelmässig zu den Steigerungen der verschiedensten Circulationsstörungen,

also zur Stase. Sie begleiten jedoch nicht selten auch Störungen anderer Art, und erfordern daher eine gesonderte Betrachtung.

Literatur.

Wharton Jones, Guy's Hosp. Rep. Serie II. Vol. VII. Theil 1. — H. Weber, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1852. — F. Schuler, Verhandlg. d. phys. med. Ges. in Würzburg. Bd. 4. 1854. — Buchheim, Arch. f. physiol. Heilkde. 1855. — K. Vierordt, Ebenda. Zusatzbemerkung. — Gunning, Arch. f. d. holländ. Beitr. zur Nat. u. Heilkunde. Utrecht 1857. Bd. I. Canstatt's Jahresber. 1858. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 62. — Botkin, Arch. f. path. Anat. Bd. 15. — F. Aronheim, in Hoppe-Seyler. Med. chem. Unters. Heft II. 1867.

VII. Diapedesis.

Verfolgt man längere Zeit das Verhalten eines Gefässbezirkes, in welchem etwa durch Unterbindung der Venen Stase erzeugt wurde, so bemerkt man bereits mit unbewaffnetem Auge das Auftreten kleiner punktförmiger Blutungen, Ecchymosen oder Petechien. Die

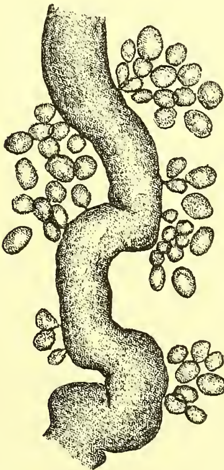


Fig. 221. Stasis und Diapedesis. Capillaren der Froschzunge, nach Unterbindung der Venen. Vergr. 215.

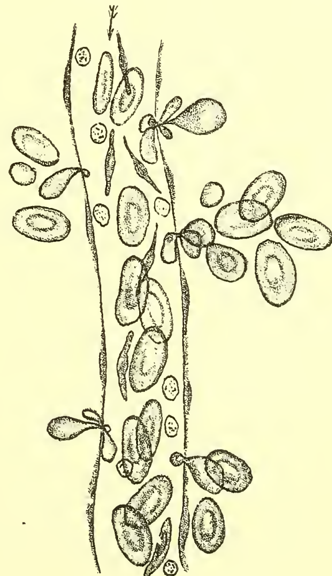


Fig. 222. Diapedesis der rothen Blutkörper in einer Capillare der Froschzunge, nach Lösung der Stase. Verg. 360.

mikroskopische Untersuchung zeigt dann, wie aus den in Stase befindlichen Capillaren die rothen Blutkörperchen in die Gewebe übertreten (Fig. 221), ohne dass man bei mikroskopischer Betrachtung am lebenden Thiere eine Aenderung in dem Verhalten der Gefässwand sehen könnte.

Die Capillarwand erscheint auch jetzt genau so durchsichtig wie gewöhnlich. Den Durchtritt der rothen Zellen durch die unverletzte Gefässwand bezeichnet man mit dem Namen der Diapedesis. Derselbe wurde zuerst von Stricker und Cohnheim beobachtet.

Der Vorgang des Durchtretens der rothen Zellen durch die Gefässwand wird ungleich deutlicher und übersichtlicher, wenn man nunmehr die Ursache der Stase, die Ligaturen an den Venen beseitigt. Nach Wiederherstellung der Circulation erkennt man (Fig. 222) nicht nur im Gewebe, sondern auch in der Gefässwand deutlich die rothen Zellen. Immer gestaltet sich das Bild in der Art, dass an gewissen Punkten die rothen Blutkörper einzeln oder in Gruppen eingeklemmt liegen in sehr engen Oeffnungen der Gefässwand. Bei fortgesetzter Beobachtung kann man auch das Durchschlüpfen der rothen Zellen durch die Gefässwand in allen ihren Stadien verfolgen, da der Vorgang der Diapedesis fortdauert. Eine rothe Zelle, die im Blutstrome einhertreibt, legt sich an die Gefässwand, und schickt einen feinen Fortsatz nach aussen, welcher an der Aussenfläche der Capillare knopfförmig anschwillt. Die rothe Zelle hat nunmehr die Gestalt eines Zwerchsackes. Der ausserhalb der Gefässwand liegende knopfförmige Theil der Zelle wird, indem dieselbe vorrückt, grösser, während der noch in der Gefässlichtung sich befindende, im Blutstrome pendelnde Theil an Volum abnimmt. Schliesslich haftet die Zelle, die fast vollständig durchgetreten ist, nur durch einen feinen Faden an der Gefässwand, bis auch der letzte Rest der Zelle ausgetreten ist.

Letztere nimmt im Gewebe sofort wieder ihre normale scheibenförmige Gestalt an, während sich an der Stelle der Gefässwand, durch welche die Zelle austrat, sofort aus dem Blutstrome eine neue Zelle anlegt. Nur wenige rothe Zellen werden bei diesen Vorgängen verstümmelt, indem der im Blutstrome pendelnde Theil abgerissen wird. Man findet daher im Gewebe immer einzelne Bruchstücke rother Zellen. Ausserdem treten mit den rothen einige weisse Zellen in das Gewebe über.

Die Wiederherstellung des Kreislaufes führt im Laufe kürzerer oder längerer Zeit die normale Beschaffenheit der Gefässwand wieder herbei. Die Vorgänge der Diapedesis schwinden, während die im Gewebe liegenden Zellen zum Theile vom Lymphstrome weggeschwemmt wurden, zum Theile an Ort und Stelle sich auflösen (J. Arnold). Aus dem gelösten Hämoglobin bildet sich unter solchen Umständen zuweilen ein braunes, körniges Pigment.

Beim Säugethiere verlaufen die Vorgänge in ähnlicher Weise. Doch kommt es hier, wie ich vor längerer Zeit beschrieben habe, vor, dass zuweilen auch dichtere Blutströme aus der Gefässwand hervorbrechen, hinter denen sich die kleine Oeffnung sofort wieder schliesst. Dieses Vorkommen beschränkt sich indessen auf solche Stellen der Gefässwand, an welchen zuvor eine Anzahl weisser Zellen einzeln in langsamer Gangart durchgetreten war. Ich habe dies namentlich am Mesenterium von Hunden beobachten können (Fig. 223) bei den Vorgängen der Diapedesis, welche sich an die Auswanderung der weissen Blutzellen anschliessen. Dabei entstehen ziemlich umfangreiche Ecchymosen, welche alsbald in grosser Zahl in dem Mesenterium hervortreten. Soweit die Beobachtung mit unbewaffnetem Auge reicht,

kommen solche, in Form dichter Blutströme vorbrechende Diapedesen auch beim Menschen vor, und zwar nicht nur im Peritonealüberzug von Darmschlingen, welche bei Laparotomieen vorgelagert werden, sondern auch in der Conjunctiva des Auges. An beiden Orten kann man gelegentlich das plötzliche Entstehen der Ecchymosen unmittelbar beobachten. Möglicher Weise entstehen auch bei Infectionen und Intoxicationen die oft in grosser Zahl auftretenden Ecchymosen in gleicher Weise.

Grosses Interesse besitzt die Frage, wie es kommt, dass der Durchtritt der rothen Zellen immer nur an bestimmten Punkten der Gefässwand erfolgt. J. Arnold hat diese Frage in einfacher Weise zur Lösung gebracht, indem er die Gefässe mit Silberlösungen ausspritzte. Es zeigten sich alsdann in den Gebieten, in welchen Diapedesis stattgefunden hatte, die silbergeschwärzten Umgrenzungen der Endothelzellen mit zahlreichen punktförmigen Verbreiterungen versehen (Fig. 224). In

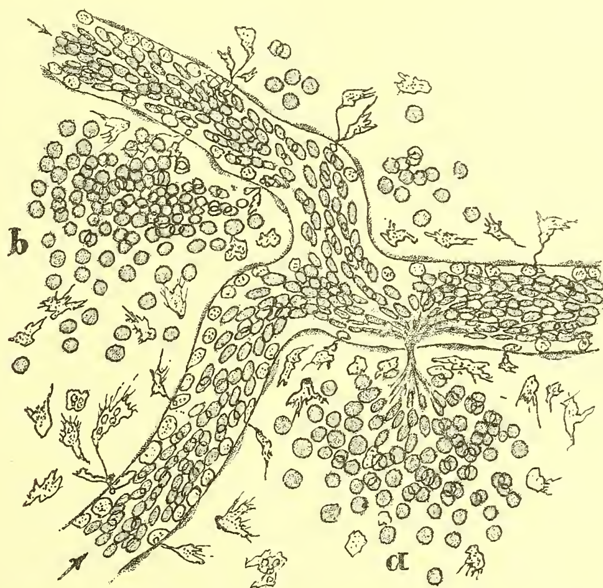


Fig. 223. Mesenterium des Hundes. Bei *a* Diapedesisblutung im Strom. *b*, in gleicher Weise entstandene Ecchymose, die Oeffnung in der Capillarwand wieder geschlossen. Zugleich besteht Auswanderung der Leucocyten. Vergr. 250.

letzteren aber konnte man zuweilen die eingeklemmten rothen Blutkörperchen noch erkennen. Auch wies J. Arnold nach, dass bei Injectionen an diesen verbreiterten Stellen der sogen. Kittsubstanz Leim und selbst Zinnoberkörnchen aus den Gefässen in die Gewebe übertreten.

Es kann somit kein Zweifel darüber bestehen, dass die Vorgänge der Diapedesis Folge sind einer Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwand, und dass diese sich vorzugsweise kundgiebt durch eine Lockerung des Verbandes der endothelialen Zellen der Gefässwand.

Die treibende Kraft aber, welche die Zellen aus der Gefässlichtung in die Gewebe führt, ist im Blutdruck zu suchen. Selbstständige amöboide Locomotion wird an rothen Blutkörpern nicht beobachtet. Dagegen konnte J. Arnold nachweisen, dass beim Austreten

der rothen Zellen aus der Gefässwand ein Flüssigkeitsstrom nachstürzt, welcher den Zellen im Gewebe einen Anstoss und unter Umständen eine Weiterbeförderung zu Theil werden lässt.

Die Vorgänge der Diapedesis werden beobachtet:

1. in Folge localer Circulationsstörungen, welche Gefässwandalteration herbeiführen: Ischämie mit nachfolgender Bildung hämorrhagischer Infarcte, venöse Stauung, Stasis und, wie später nochmals zu berühren sein wird, Auswanderung von Leucocyten und Exsudation;

2. in Folge von Stoffwechselstörungen, welche in mehr oder weniger grosser Verbreitung eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwandungen erzeugen. Hierher sind zu rechnen:

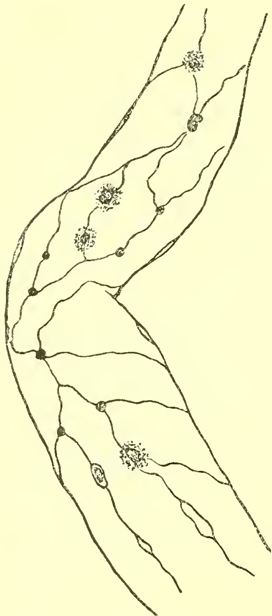


Fig. 224. Silberzeichnung in der Wand einer Capillare des Frosches nach vorausgegangener, reichlicher Diapedesis. Nach J. Arnold.

a) Intoxicationen. Bei Phosphorvergiftungen findet man in den meisten Organen Ecchymosen, zum Theil auch ausgedehntere, massigere Blutergüsse. Seltener sind Blutungen bei arzneilicher Darreichung von Jodkalium. Ebenso erzeugt das Schlangengift in der weiteren Umgebung des Schlangenbisses, seltener in anderen Organen zahlreiche capillare Blutungen, die unzweifelhaft auf Diapedese zu beziehen sind.

b) Infectionen führen zu multiplen Ecchymosenbildungen: Septicämie, gelbes Fieber, Milzbrand, Typhus, Pest u. a.

c) Chronische Ernährungsstörungen, Anämie, Chlorose, Leucämie compliciren sich zuweilen mit Blutungen, vermuthlich in Folge einer Ernährungsstörung der Capillarwand.

3. Endlich tritt Diapedesis ein in Folge von Störungen der Innervation.

Brown-Séquard, Vulpian, Schiff und viele andere Physiologen und Aerzte haben im Gefolge operativer Eingriffe am Gehirn oder Rückenmark Blutungen auftreten sehen in den Eingeweiden des Bauches und der Brust, in den Nebennieren, in der Magenschleimhaut, in der Lunge. Ungeachtet des Umstandes, dass man vorläufig über die Art und Weise des Zustandekommens dieses Erfolges keine bestimmte Meinung vertreten kann, verdient derselbe doch einige Berücksichtigung. In der That findet man bei schweren Erkrankungen des Hirns und der Medulla oblongata nach dem Tode verhältnissmässig häufiger zahlreiche Ecchymosen in der Magenschleimhaut und in der Lunge. Sehr überzeugend ist dieser Befund nicht, weil auch bei anderen Erkrankungen Aehnliches nicht selten beobachtet wird. Vorläufig aber wird man an den Thatsachen festhalten müssen und an

dieselben die Frage knüpfen, ob die Nerven im Stande sind, die Durchlässigkeit der Capillarwand zu beeinflussen. Gegenwärtig ist jedenfalls die Anwesenheit von Nerven in der Capillarwand durch Lipmann, Tomsa, Tolotschinoff und Kessel nachgewiesen, und Stricker, Golubew und Tarchanoff haben bei elektrischer, chemischer und mechanischer Reizung Contractionen an der Capillarwand beobachtet.

Literatur.

Stricker, Sitzungsberichte d. k. Acad. zu Wien. Bd. 52. 1867. — Cohnheim, Arch. f. path. Anat. Bd. 41. — J. Arnold, Ebenda. Bd. 58. — Thoma, Ebenda. Bd. 74. — Brown-Séquard, Comptes rend. de la soc. de biologie. 1851. 1861. 1871. Experimental researches applied to Physiology and Pathology. New York 1853. — Vulpian, Leçons sur l'appareil vasomoteur. 1875. — Schiff, Unters. zur Physiol. d. Nervensystems. 1855. — Lipmann, Die Nerven der organ. Muskeln. Diss. Berlin 1869. — Tomsa, Centralbl. d. med. Wiss. 1869. S. 562. — Tolotschinoff, Arch. f. mikr. Anat. Bd. V. 1869. — Kessel, Das Gehörorgan in Stricker's Handb. d. Gewebelehre. 1871. — Stricker, Sitzungsber. d. Wiener Academie. Bd. LI. 2. LII. 2. LXXIV. 3. — Golubew, Arch. f. mikr. Anat. Bd. V. — Tarchanoff, Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 9. 1874.

VIII. Emigration, Auswanderung der farblosen Zellen des Blutes, Eiterung.

Dass die Eiterzellen extravasirte farblose Blutzellen seien, haben bereits ältere Autoren aus dem Grunde vermuthet, weil beide Zellformen weitgehende Uebereinstimmungen ihrer äusseren Erscheinung darbieten. Indessen hat erst Waller den Vorgang des Durchtrittes der weissen Zellen durch die unverletzte Gefässwand unmittelbar am lebenden Frosche mikroskopisch beobachtet und in seiner Bedeutung für die Lehre von der Eiterung gewürdigt. Seine Beobachtung verfiel indessen der Vergessenheit, bis v. Recklinghausen die wandernden Zellen im Bindegewebe auffand und Cohnheim ihre Auswanderung aus der Blutbahn von Neuem beobachtete.

Zahlreiche, theils vorangehende, theils nachfolgende Untersuchungen von v. Recklinghausen, Stricker, J. Arnold, Böttcher, Axel Key und Wallis, von mir selbst und von vielen Anderen haben die einschlägigen Kenntnisse und Erfahrungen nach vielen Richtungen hin in dem Masse erweitert, dass hier nur ein ganz kurzer Abriss gegeben werden kann, während ein grosser Theil des Uebrigen an anderen Orten in den Gang der Darstellung in kürzerer Form eingepasst werden wird.

Im normalen Blutstrom findet sich durchgängig eine körperchenfreie Randzone. Poiseuille, welcher sehr verdienstvolle Untersuchungen über die Strömung des Blutes angestellt hat, erklärte diese Erscheinung als Folge der Adhäsion des Blutplasma an die Gefässwand. Dass das Blutplasma die Gefässwand benetzt, und dass die unmittelbar an die Gefässwand stossenden Flüssigkeitsschichten an der strömenden Bewegung nicht theilnehmen, sondern stille stehen, kann nicht bezweifelt werden. Allein es ist irrig, wenn man die ganze körperchenfreie Randzone des Blutstromes als stillestehend betrachtet. Denn von Zeit

zu Zeit gelangt auch ein weisses Blutkörperchen in diese Randzone des Stromes und wird in derselben weitergetrieben.

Die grosse Menge der zelligen Elemente des Blutes kreist in den axialen Theilen des Blutstromes, welche demgemäss eine röthliche Farbe besitzen. Nur in den Capillaren mancher Thiere, z. B. des Frosches, ist diese Anordnung des Stromes weniger scharf, während sie in den Arterien und Venen auch bei diesem Thiere deutlich hervortritt. Es hängt dies unzweifelhaft mit der verhältnissmässig beträchtlichen Grösse der rothen Blutkörper des Frosches zusammen, welche zuweilen dem Durchmesser der Capillaren gleichkommt. Bei Warmblütern, und vermuthlich beim Menschen ist dagegen unter normalen Verhältnissen nicht nur in den Arterien und Venen, sondern auch in den Capillaren eine wohl ausgeprägte, körperchenfreie Randzone vorhanden (Taf. I, Fig. *a*).

Dieses Verhalten ändert sich indessen, sowie eine ausgiebige Auswanderung von Leucocyten sich vorbereitet. Letztere treten massenhaft in den Randzonen des capillaren und venösen Blutstromes auf: Randstellung der weissen Blutkörper (Cohnheim). Zugleich erscheint der Blutstrom etwas verlangsamt (Taf. I, Fig. *b* und *c*).

Es fragt sich: wie ist die Randstellung der weissen Zellen des Blutes zu erklären? Donders und Gunning haben bei Erklärung des gelegentlichen Auftauchens von Leucocyten im Randstrome auf die Verschiedenheit der Gestalt und des specifischen Gewichtes der beiden im Blute vorhandenen Zellformen aufmerksam gemacht. Allein erst Schklarewsky hat unter Leitung von v. Recklinghausen und Helmholtz durch Versuche in Glasröhren nachgewiesen, dass in allen Suspensionsflüssigkeiten, welche kleine Körperchen ungleichen specifischen Gewichtes enthalten, die specifisch schwereren Körperchen sich in der Nähe der Axe des Stromes ansammeln, während die specifisch leichteren Körperchen näher an der Gefässwand laufen.

Diese Versuche erklären, wesshalb die specifisch leichteren Leucocyten die peripherischen Theile des normalen Blutstromes bevorzugen und gelegentlich sogar in die körperchenfreie Randzone desselben gelangen, während die specifisch schwereren rothen Blutkörper die axialen Theile des Stromes einnehmen. Sie erklären jedoch noch nicht, aus welchem Grunde zuweilen eine sehr grosse Zahl weisser Zellen den Randstrom aufsuchen und typische Randstellung erzeugen. Doch gewinnt man einige Anhaltspunkte aus anderen Versuchen des gleichen Autors. Als Schklarewsky Blut strömen liess in Glasröhren, welche von Stelle zu Stelle Verengerungen und Erweiterungen der Lichtung aufwiesen, häuften sich zahlreiche weisse Zellen in den erweiterten Rohrabschnitten an. In diesen aber war die Strömung eine langsamere. Man kann aus diesen Versuchen den, übrigens von Schklarewsky nicht ausgesprochenen Schluss ableiten, dass möglicher Weise die Stromverlangsamung als die Veranlassung zu betrachten sei für das Zustandekommen der typischen Randstellung der Leucocyten.

Die mir im Laboratorium von Helmholtz gebotene Gelegenheit, die Versuche von Schklarewsky zu verfolgen, gab mir den Anstoss, diese Frage später weiter zu bearbeiten. Ich überzeugte mich aber, ebenso wie Schklarewsky, davon, dass in den Glasröhren die Axialität der strömenden Flüssigkeiten nicht in gleich vollkommener Weise zur

Ausbildung gelangt, wie in den Blutgefässen. Ich wendete mich daher den Versuchen am lebenden Thiere zu. Breitet man blutdurchströmte Gewebe von lebenden Kalt- oder Warmblütern unter dem Mikroskope aus, so entwickelt sich in Folge absichtlich hervorgerufener oder unvermeidlicher äusserer Schädlichkeiten nach kurzer Zeit Stromverlangsamung und Randstellung. Erweitert man sodann die Arterien durch Irrigation der vorgelagerten Gewebe mit 1 ½ procentiger Kochsalzlösung, so tritt sofort Strombeschleunigung ein und die Randstellung schwindet. In dieser Weise kann man im Grunde von Substanzverlusten der Froschzunge und im Mesenterium von Hunden und anderen Warmblütern wiederholt die Randstellung der Leucocyten in Capillaren und Venen erzeugen und zum Verschwinden bringen, indem man abwechselnd die Gewebe mit 0,75procentiger und 1,5procentiger Kochsalzlösung irrigirt. Bei den gleichen Versuchen ergab sich jedoch, dass bei sehr erheblichen Verlangsamungen des Blutstromes die Randstellung der Leucocyten wieder verschwindet, während zugleich der axiale Charakter

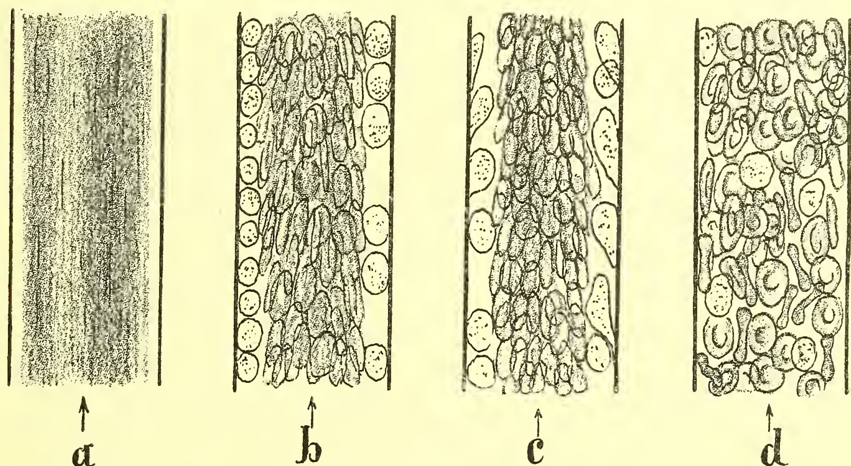


Fig. 225. *a*, Verhalten des Blutstromes bei normaler Stromgeschwindigkeit. *b* und *c*, mässige Stromverlangsamung. *d*, starke Verzögerung des Stromes. — Zwischen *b* und *c* besteht der Unterschied, dass in *b* die weissen Zellen an der Innenfläche der Wand entlang rollen, während sie bei *c* zumeist an der Wand adhäriren. — Schema, Vergr. 750.

des Stromes verloren geht. Appert hat unter Leitung von J. Arnold und mir diese Ergebnisse später durch andere Methoden bestätigt. Man ist daher berechtigt auszusagen:

1. Bei grosser Stromgeschwindigkeit entwickelt sich im Blutstrome eine körperfreie Randzone (Fig. 225 *a*).

2. Bei mässiger Verlangsamung des Blutstromes häufen sich die Leucocyten in den Randzonen an (Randstellung, Fig. 225 *b*).

3. Bei hochgradiger Verlangsamung des Blutstromes und bei Stromstillstand geht der axiale Charakter der Strömung verloren. Die Vertheilung der rothen und weissen Zellen im Blutstrome ist in diesem Falle eine unregelmässige (Fig. 225 *d*.)

Mässige Verlangsamung der Strömung des Blutes hat somit zur

Folge, dass die specifisch leichteren weissen Blutkörper in die Randzonen des Blutstromes getrieben werden. Hier rollen sie zunächst der Wand entlang (Fig. 225 *b*). In kurzer Zeit aber beginnen sie an der Wand zu adhäriren, wobei sie die Kugelgestalt verlieren und wie hängende Tropfen von dem vorbeilaufenden Strome ausgezogen werden (Fig. 225 *c*).

Auch diese an der Wand adhärirenden Zellen gleiten zunächst mit dem Blutstrome eine Strecke weit fort. Dann machen sie Halt und zwar, wie sich aus den weiteren Folgen ergiebt, an Stellen, an welchen zwei Endothelzellen der Gefässwand an einander grenzen. Hier adhäriren die Zellen verhältnissmässig sehr fest. Alsdann erscheint an der Aussenfläche des Gefässrohres ein feiner Ausläufer des Zellprotoplasma, welcher anschwillt und grösser wird, während der noch in der Gefässlichtung befindliche Theil der Zelle an Volum abnimmt (vergl. Taf. I. Fig. *b*, *c*, *d*). Schliesslich hängt die Zelle nur noch mit einem haarfeinen Fortsatz in der Gefässwand, bis auch dieser sich hervor-

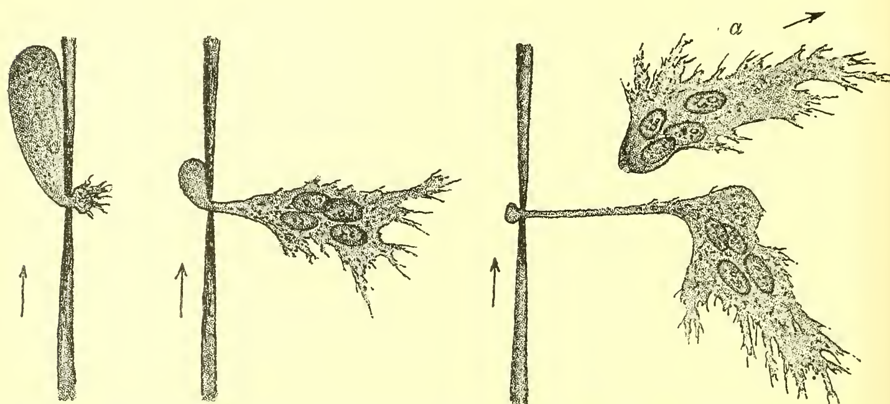


Fig. 226. Verschiedene Stadien des Durchtritts eines weissen Blutkörperchens durch die Gefässwand. Links von den kurzen Streifen, welche die Gefässwand darstellen, ist das Blut gedacht und rechts das Gewebe. Vergr. 1000.

schiebt und nun die Zelle frei im Gewebe sich weiter bewegt. Die verschiedenen Stadien dieses Vorganges sollen durch die naturgetreue Fig. 226 deutlicher veranschaulicht werden.

Im Gewebe bewegen sich die weissen Zellen unter lebhaften amöboiden Bewegungen weiter und gelangen in die Lymphgefässe, wie zuerst Hering und Heller nachwiesen. Die geknickten, zickzackförmigen Bahnen, welche sie dabei zurücklegen, erscheinen auf den ersten Blick unregelmässig verworren. Verfolgt man sie genauer, so bemerkt man jedoch, dass sie im Allgemeinen ungefähr senkrecht von dem Blutgefässe wegführen (Thoma). Man kann indessen diese Thatsache nur dadurch feststellen, dass man die Bahn der Zellen mit Hülfe einer Zeichnung verfolgt, wie dies in Fig. 227 geschehen ist. Zuweilen wandern die Zellen auch eine Strecke in den Spalten der Adventitia capillaris dem Blutgefässe entlang, um dann erst sich von der Blutcapillare zu entfernen. Rückwanderung in das Blutgefäss habe ich nie beobachten können. Es kommt jedoch vor, dass sich eine solche

Wanderzelle einer anderen Capillare nähert, um in höherem oder tieferem Niveau über oder unter letzterer vorbeizuziehen.

Versilbert man bei diesen Versuchen die Innenfläche der Lymphgefässe durch Injection sehr verdünnter Höllensteinlösungen, so kann man, wie ich gezeigt habe, nach einiger Zeit direkt beobachten, dass die wandernden weissen Blutkörper zwischen den Rändern der Endothelien hindurchtreten, um in die Lichtung der Lymphgefässe zu gelangen. Dieser Versuch ist jedoch sehr mühsam, weil die Injection von Höllensteinlösung sehr häufig Stase erzeugt. Ich habe daher in der Folge die Lymphgefässe der Froschzunge vom vordern Rande her durch Einstich mit einer Aufschwemmung von Zinnober in 0,75 pro-

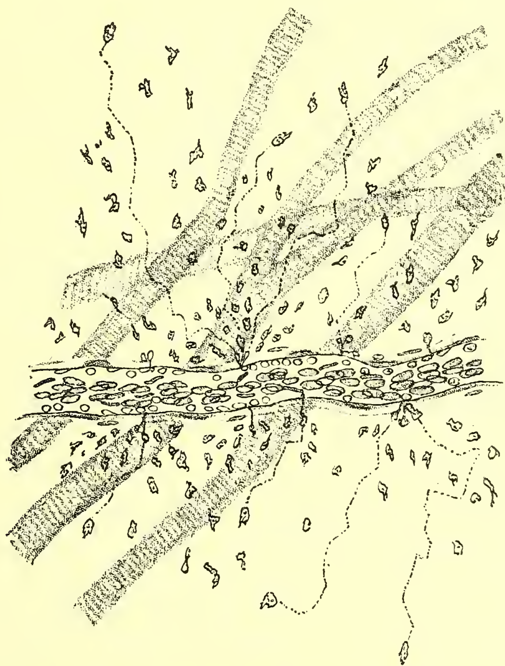


Fig. 227. Auswanderung von Leucocyten aus den Capillaren der Froschzunge. Die Wege, welche die ausgewanderten Leucocyten im Gewebe zurückgelegt haben, sind zum Theil durch punktirte Linien angegeben. Unter der Capillare liegen einige quergestreifte Muskelfasern. Vergr. 150.

centiger Kochsalzlösung injicirt. Der Zinnober häuft sich dann in Form dunkler Punkte an den Grenzen der Endothelzellen der Lymphgefässe. Leitet man zugleich Auswanderung ein, indem man einen Substanzverlust in der Froschzunge anlegt, so beladen sich die in die Lymphgefässe einwandernden weissen Blutzellen mit zahlreichen Zinnoberkörnchen. Sie bilden unter dem Auge des Beobachters in den dunklen, die Endothelzellgrenzen bezeichnenden Zinnoberhäufchen blumenkohlförmige Gruppen (Fig. 228), die schliesslich zerfallen und im Lymphstrome weiter geschwemmt werden.

Auch bei der Auswanderung aus dem Blutgefässe dringen die weissen Zellen des Blutes zwischen den Endothelien durch die Gefässwand, wie J. Arnold durch nachträgliche Silberinjection für den

Frosch nachwies. Für Säugethiere hat neuerdings unter meiner Leitung G. Engelmann diese Befunde bestätigt (Fig. 229).

Nach dieser Vorführung der wichtigsten Thatsachen erhebt sich die Frage, welche Kräfte die Leucocyten durch die Gefässwand und durch die Gewebe in das Lymphgefäss treiben. Hering hat in dieser Beziehung auf die vis a tergo des Blutdruckes hingewiesen und die

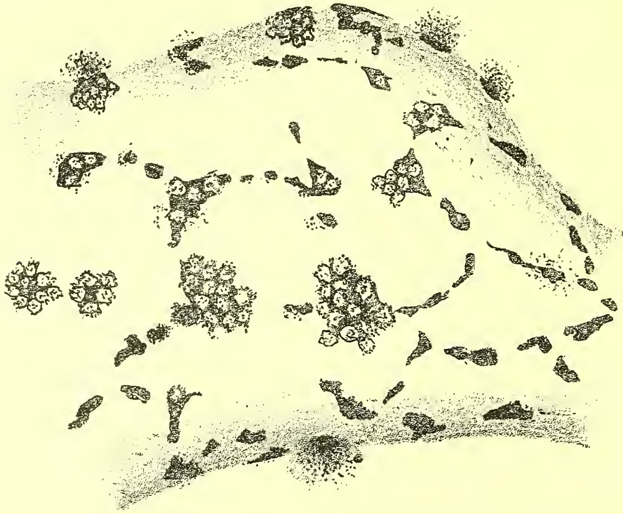


Fig. 228. Lymphgefäss der Froschzunge mit zinnoberhaltiger Kochsalzlösung injicirt. In einem Theile der dunklen Punkte, welche die Endothelzellgrenzen bezeichnen, haben sich ausgewanderte weisse Blutkörper angehäuft. Vergr. 250.

Auswanderung als eine Filtration der Zellen durch die hypothetischen, physicalischen Poren der Gefässwand bezeichnet. Später hat Schklarewsky die Axialität des Blutstromes verantwortlich zu machen versucht. Er hatte beobachtet, dass die weissen Blutkörper aus dem bei Gerinnung des Blutes in senkrecht stehenden Capillarröhren sich bildenden, cylindrischen, rothen Blutkuchen auswandern. Diese Beobachtung glaubte er so erklären zu dürfen, dass in der Umgebung der rothen Zellen die Flüssigkeit dichter sei und daher unter höherem Druck stehe. Dieser höhere Druck solle die weissen Blutkörper aus dem an rothen Zellen sehr reichen Blutkuchen austreiben, ebenso wie er sie aus dem Axenstrom in den Randstrom und von da in das Gewebe treibe. Doch könnte dieser Erklärungsversuch Schklarewsky's doch wohl nur gültig sein für die weissen Zellen, welche in den Rändern des Blutkuchens stecken. Die im Innern einer geronnenen Blutmasse befindlichen weissen Zellen wandern, vermöge ihres geringeren specifischen Gewichtes, nach oben,

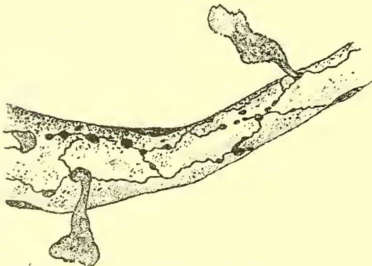


Fig. 229. Blutcapillare des Mesenterium des Hundes mit zwei auswandernden Leucocyten. Silberinjection, Boraxcarminfärbung. Nach G. Engelmann.

nicht aber, wie in Schklarewsky's Beobachtungen, in horizontalen Richtungen. Dieser Autor hat, wie mir scheint, nicht das gehörige Gewicht auf das Schrumpfen des Blutkuchens gelegt, welches das Serum aus der geronnenen Blutmasse auspresst. Die Strömungsrichtung des bei der Schrumpfung austretenden Serums bestimmt meines Erachtens die Wanderungsrichtung der Zellen ebenso, wie die in den Geweben vorhandenen Saftströme die Wanderung der Zellen in den Geweben.

Unzweifelhaft spielt bei der Auswanderung die amöboide Bewegung und Formveränderung der Leucocyten eine bedeutsame Rolle. Das Vorkommen amöbenähnlich beweglicher, wandernder Zellen in den Geweben und im Eiter ist zuerst von Virchow und v. Recklinghausen beobachtet worden. Später hat dann Kühne gezeigt, dass die amöboide Bewegung bei absolutem Abschluss von Sauerstoff zum Stillstand gelangt. Geringe Mengen von Sauerstoff finden sich jedoch überall in den Geweben, so dass im lebenden Thierkörper Sauerstoffmangel niemals als Ursache für das Aufhören der amöboiden Bewegungen der Wanderzellen beschuldigt werden kann, wie dies von

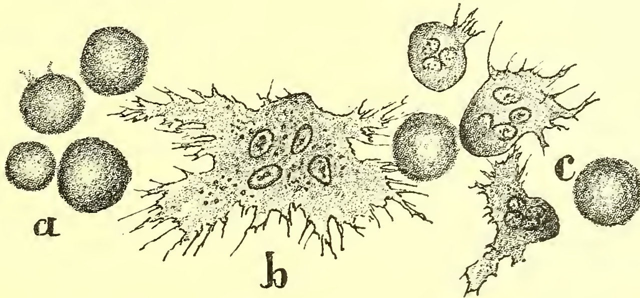


Fig. 230. *a*, ruhende weisse Blutkörper bei hohem Salzgehalte der Umgebung. *b*, lebhaft amöboide weisse Zelle in wasserreichem Medium, der Unterfläche des Deckglases adhärent. *c*, schwach amöboide und ruhende Zellen frei schwimmend in wasserreichem Medium. Vergr. 900.

Binz geschehen ist. Endlich habe ich nachgewiesen, dass die amöboide Bewegung der Zellen abhängig ist von dem Wasser- und Salzgehalte der Gewebssäfte und des Blutes. Entzieht man dem Frosche Wasser durch Verdunstung oder führt man hochhaltige 3 procentige Kochsalzlösung in die Lymphsäcke oder in die Blutgefässe des lebenden Thieres ein, so kommt die amöboide Bewegung der farblosen Blutkörper und der Wanderzellen zum Stillstande. Führt man den Thieren wiederum Wasser zu, so werden die genannten Zellen wieder amöboid. Der gleiche Versuch gelingt auch an dem aus der Ader entleerten Blute der Thiere und des Menschen auf dem Objectträger. Auch kann man in den Geweben des lebenden Thieres (Kalt- und Warmblüter) die gleichen Erfolge erzielen, wenn man die Gewebe abwechselnd mit 0,75 procentigen und 1,5 procentigen Kochsalzlösungen irrigirt. Im Gebiete der Wirkung einer 1,5 procentigen Irrigationsflüssigkeit werden sämmtliche weisse Blutkörper innerhalb und ausserhalb der Blutgefässe in ruhendem, unbewegtem, kugelförmigem Zustande gefunden. Dagegen sind sämmtliche Wanderzellen im Gewebe amöboid bei Irrigation mit 0,75 procentiger Kochsalzlösung.

Nur diejenigen weissen Blutkörper, welche frei im Blute oder in der Lymphe schwimmen, erscheinen auch in wasserreichen Medien zumeist rund, kugelförmig. Sie sind jedoch nicht vollkommen ruhend, denn von Zeit zu Zeit strecken sie kurze, zungenförmige Fortsätze aus, die nach kurzem Bestande schwinden, um dann nach einiger Zeit an anderen Stellen des Zellkörpers wieder hervorzubrechen.

Man kann somit einen ruhenden und einen bewegten, amöboiden Zustand des Protoplasma der weissen Blutkörper unterscheiden. Der ruhende Zustand (Fig. 230 *a*) entwickelt sich in wasserarmer, salzreicher Umgebung, der amöboide Zustand (Fig. 230 *b*, *c*) dagegen in wasserreicher Umgebung. Die amöboide Bewegung wird jedoch nur dann eine lebhafte, wenn sich die Zellen an der Oberfläche fester Körper ausbreiten (Fig. 230 *b*).

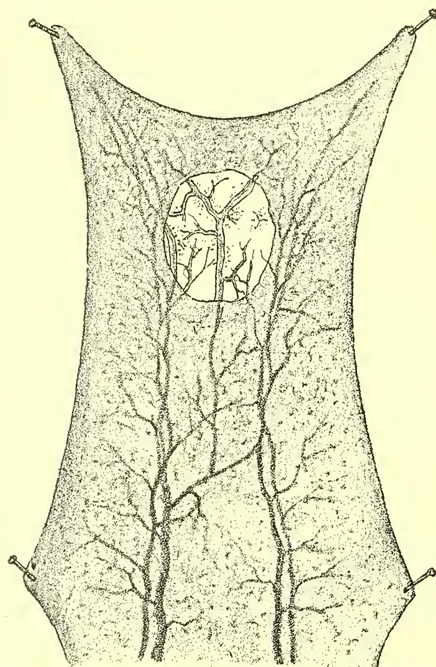


Fig. 231. Substanzverlust in der rauhen Schleimhautbekleidung der oberen Zungenfläche des Frosches, als Vorbereitung zu den Irrigationsversuchen. Etwa 4 Mal vergrössert.

Legt man nunmehr einen Substanzverlust an der Froschzunge an (Fig. 231) und irrigirt sofort mit 1,5 prozentiger Kochsalzlösung, so bleibt die Randstellung und Auswanderung aus, während beide Erscheinungen alsbald eintreten, wenn man nun die 1,5 procentige Kochsalzlösung durch 0,75 procentige Kochsalzlösung ersetzt. Bei diesem Versuche ist das Ausbleiben der Randstellung und Auswanderung zunächst der durch die hochhaltige Salzlösung herbeigeführten Erweiterung der Arterien zu verdanken, welche Strombeschleunigung auslöst und somit die Randstellung der Leucocyten verhindert. Unter solchen Umständen hat es dann keine Bedeutung, ob die Leucocyten amöboid sind oder nicht.

Nachdem später jedoch die 0,75 procentige Kochsalzlösung eine oder zwei Stunden lang über die Wunde geflossen ist, hat sich reichliche Randstellung und Auswanderung eingestellt, da nunmehr Stromverlangsamung eintrat. Wechselt man sodann abermals die Irrigationsflüssigkeit, indem man mit 1,5 procentiger Kochsalzlösung die Wunde bespült, so tritt abermals Strombeschleunigung ein. In den meisten Capillaren und Venen schwindet die Randstellung, indessen nicht in allen. An vielen Stellen ist die Lichtung der Gefässbahn beengt durch weisse und zum Theil durch rothe Zellen, welche Fortsätze in die Gefässwand getrieben haben und daher vom Blutstrome nicht ohne Weiteres weggeschwemmt werden können. Die Strombeschleunigung fällt daher an manchen Stellen aus, die Randstellung bleibt bestehen und zahlreiche Zellen sitzen an der Innenfläche der Gefässwand fest.

Demungeachtet schreitet die Auswanderung nicht vor. Sowohl in der Lichtung der Blutgefässe, wie in den Geweben sind die weissen Blutkörper kreisrund, glänzend. Ihre amöboide Bewegung hat aufgehört, und mit ihr die Auswanderung.

Diese Versuche, welche ich zuerst an der Zunge des Frosches ausführte, habe ich später mit gleichem Erfolge am Mesenterium von Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen vorgenommen.

Der amöboide Zustand des Protoplasma der Leucocyten ist, diesen meinen Untersuchungen zur Folge, eine wesentliche Bedingung für das Zustandekommen der Auswanderung der Leucocyten und für ihre Wanderungen in den Geweben. Im amöboiden Zustande adhäriren die weissen Zellen an die Gefässwand und an die Innenflächen der Gewebsspalten, während diese Adhäsion eine sehr geringe ist, wenn bei steigendem Salzgehalte der circulirenden



Fig. 232. Wassertropfen in einem konischen Capillarrohr sich durch Capillarkräfte bewegend. Etwa 6 Mal vergrössert.

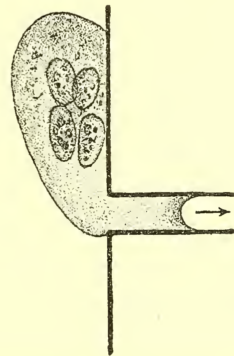


Fig. 233. Schema des Eintrittes einer weissen Blutzelle in die Dicke der Gefässwand.

Flüssigkeiten des Blutes und der Gewebe das Zellprotoplasma in den Ruhezustand geräth.

Es kann aber kein Zweifel darüber bestehen, dass adhärirende Körper mit grosser Kraft in enge Spaltsysteme hineingezogen werden, und zwar einfach durch die sogen. Capillarattraction. Bringt man einen Wassertropfen in das weite Ende einer konisch verjüngten capillaren Glasröhre, so eilt er selbst gegen die Richtung der Schwere in den engeren Theil des Rohres (Fig. 232). Die Lehren der Physik zeigen, dass es die Differenz der Spannung der ungleich stark gekrümmten Endflächen des Wassertropfens ist, welche diese Bewegung auslöst. Die treibende Kraft, der durch die Spannung der gekrümmten Endflächen ausgeübte Zug ist ein um so beträchtlicherer, je kleiner der lichte Durchmesser der Röhre ist. In engen Röhren ist er im Stande eine Wassersäule von vielen Metern Höhe zu tragen. Man darf daher annehmen, dass ein solcher, durch Capillarattraction erzeugter Zug genüge, um die weissen, der Wand adhärirenden Blutkörper in die engen, zwischen den Endothelien gelegenen Zwischenräume hineinzuziehen (Fig. 233). Dabei macht sich jedoch eine Besonderheit bemerkbar. Die weissen

Blutkörper breiten sich an der Innenfläche der Gefässwand nicht in der Weise flach aus, wie an der Innenfläche der Gewebsspalten. Der Zellkörper bildet vielmehr an der Innenfläche des Gefässes einen Tropfen mit steil aufsteigenden Rändern (Fig. 233). Er adhärirt verhältnissmässig fest an den Rändern der Endothelzellen, dagegen nur wenig an den freien Flächen der Endothelien des Gefässrohres, ein Befund, der wohl in Zusammenhange steht mit der Thatsache, dass das Blutplasma reicher an Salzen ist als die Lymphe und die Gewebssäfte. Die Zelle besitzt daher an ihrer der Gefässlichtung zugewendeten Seite eine convexe Oberfläche, deren Spannung einen Druck in der Richtung nach aussen übt. Dieser Druck summirt sich mit dem Zuge, den die vermuthlich concave, dem Spalt adhärirende Oberfläche des nach aussen tretenden Fortsatzes auslöst.

Die Zwischenräume zwischen den Endothelzellen sind sehr enge, so dass man in denselben die Gestalt des austretenden Fortsatzes nicht unmittelbar beobachten kann. Eine genauere Beobachtung wird erst möglich, wenn der Fortsatz der Zelle an der Aussenfläche des Gefässrohres erscheint. Dann breitet sich das Protoplasma der Zelle (Fig. 226) an den Oberflächen aus, welche die Gewebsspalten begrenzen. Auch dies ist eine Adhäsionserscheinung, welche einen Zug auf den im Gefässrohr verbleibenden Rest der Zelle ausübt.

Bei den ferneren Wanderungen der Zellen durch die Gewebe macht man fortlaufend ähnliche Beobachtungen. Die Oberfläche der wandernden Zelle ist in der Regel zum Theile flach ausgebreitet und reich gegliedert (Fig. 226 *a*), zum Theile abgerundet und glänzend. Immer wandert dann die Zelle in der Richtung, welche die Fortsätze andeuten. Der abgerundete, glänzende Theil der Zelloberfläche ist dabei, wie bereits aus der geschilderten Richtung der Bahn hervorgeht, dem Gefässrohre zugekehrt. Aus ihrer abgerundeten Form bereits darf man schliessen, dass sie wenig oder gar nicht an der Umgebung adhärirt, so dass der Zug des flach ausgebreiteten, amöboiden Theiles des Protoplasma ungeschmälert für die Locomotion zur Verwendung gelangt.

Ich habe bereits im Jahre 1873 die Ursachen dieser Wanderungsrichtungen besprochen und die Gründe namhaft gemacht, welche zu der Annahme nöthigen, dass der Unterschied in dem Wassergehalte des Blutes und der Lymphe für die Wanderungsrichtung massgebend sei. Die soeben erörterten, im Jahre 1875 ausführlich veröffentlichten Irrigationsversuche haben dann den Beweis erbracht dafür, dass der Wassergehalt der Gewebe die amöboide Bewegung des Protoplasma der ausgewanderten Zellen in entscheidender Weise beeinflusst, und dafür, dass die amöboide Bewegung der Zellen und die von dieser abhängige Adhäsion der Zellen an der Gefässwand und an den Innenflächen der Gewebsspalten das wesentliche Moment für die Auswanderung und für die Richtung ihrer Wanderungen im Gewebe bilde. Heute bezeichnet man dies als **Chemotaxis**, und Leber hat inzwischen für eine Reihe anderer chemischer Körper und namentlich für die Stoffwechselproducte der Spaltspitze ähnliche chemotactische Wirkungen nachgewiesen. Es könnte jedoch auch die Richtung der durch die Gewebsspalten ziehenden Saftströme die Bewegung des Protoplasma der Wanderzellen beeinflussen, in der Weise etwa, dass der vom Saftstrome getroffene Theil der Zelloberfläche seine Fortsätze einzieht, rund

und glänzend wird, während an der entgegengesetzten Seite der Zelle das Protoplasma amöboid bleibt und sich an den Innenflächen der Gewebsspalten weiterschiebt. Es wäre dies eine indirecte Wirkung des Stosses oder der Reibung der strömenden Flüssigkeit auf die Richtung der amöboiden Bewegungen der Zellen, welche als **Mechanotropie** bezeichnet werden könnte. Sie bestimmt vielleicht auch in dem oben besprochenen Versuche Schklarewsky's die Richtung der aus einer geronnenen Blutmasse auswandernden Leucocyten, wobei der Strom des ausgepressten Serum die Richtung vorschreibt. Da jedoch im Blutserum die amöboide Bewegung eine sehr lebhafte ist, könnten auch die Erscheinungen der Chemotaxis in Frage kommen.

Endlich treten die aus dem Blute ausgewanderten Leucocyten in die Lymphgefässe ein (Fig. 234). Dabei geht in Anbetracht des

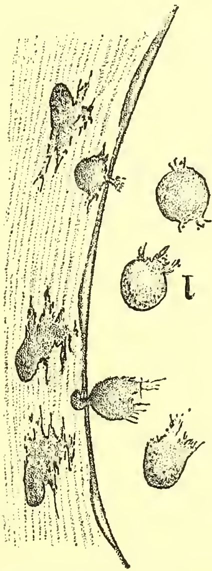


Fig. 234. Eintritt ausgewanderter weisser Blutkörper in ein weites Lymphgefäss der Froschzunge. Vergr. 700.

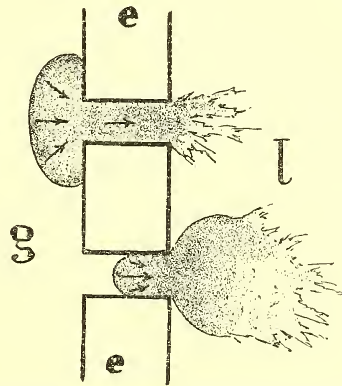


Fig. 235. Einwanderung weisser Blutkörper aus dem Gewebe *g* in das Lymphgefäss *l*. — *e*, Endothelmembran. — Schema.

grossen Wasserreichthums der Lymphe der amöboide Zustand der Wanderzellen nicht verloren. Allein die vorangehenden Theile der in das Lymphgefäss eintretenden Zellen verlieren demungeachtet die Berührung mit der Gefässwand. Es kann somit die Fortbewegung, soweit sie von Capillaritätswirkungen abhängig ist, nur Folge sein der Oberflächenspannung desjenigen Theiles der Zellen, welcher noch im Gewebe sich befindet. Da dieser Theil abgerundet ist, kann man ihm sehr wohl eine solche Wirkung zuschreiben. Denn der Druck, welcher die Oberflächenspannung erzeugt, ist immer nach der concaven Seite der Krümmung gerichtet (Fig. 235). Die hier in Betracht kommenden Oberflächenspannungen aber werden durch Erscheinungen der sogen. Capillarattraction erzeugt, welche zwischen der Zelloberfläche, den Innenflächen der Gewebsspalten und den in letzteren befindlichen Flüssigkeiten sich entwickeln. Es geht dies mit aller Sicherheit hervor aus

den Versuchen von Gad und B. Quincke. Diese haben an Oeltropfen, welche auf Sodalösung gesetzt wurden, gleichfalls amöboide Bewegungen wahrgenommen und in der angedeuteten Weise erklärt.

Diese Erörterungen zeigen, dass man berechtigt ist, die Wanderungen der Leucocyten als Erscheinungen der Adhäsion zu deuten und auf die wechselnden Spannungen der Zelloberfläche zu beziehen, wobei Chemotaxis und möglicher Weise auch Mechanotropie die Richtung der Wanderung bestimmen. Offen bleibt indessen noch die Frage, in wie weit die vis a tergo des Blutdruckes gleichfalls eine Rolle spielt. Dies ist durchaus wahrscheinlich, weil auch rothe Blutkörper, welche die Gefässbahn verlassen haben, in der Lymphe erscheinen können, obwohl ihnen amöboide Bewegungen nicht zukommen. Grössere Bedeutung haben jedenfalles diejenigen Flüssigkeitsströme, welche in den Geweben durch die Thätigkeit der willkürlichen Muskulatur erzeugt werden. Diese Ströme sind verhältnissmässig lebhafte, wie man aus den Versuchen von Paschutin und Emminghaus entnehmen kann. Ihre Bedeutung für die Zellwanderung bedarf indessen einer genaueren Prüfung.

Eine Reihe bedeutsamer Erfahrungen sprechen dafür, **dass bereits bei normaler, ungestörter Blutströmung einzelne Leucocyten aus den Blutgefässen auswandern.** Es ist diese Thatsache sehr wohl verständlich, wenn man erwägt, dass in der zumeist körperchenfreien Randzone des Blutstromes der Capillaren und Venen doch von Zeit zu Zeit einzelne Leucocyten auftauchen und in Berührung mit der Gefässwand gerathen. Positive Belege lassen sich jedoch aus dem von v. Recklinghausen geführten Nachweise von Wanderzellen in normalen Geweben entnehmen. Auch hat Hering in der Schwimmhaut des Frosches bei anscheinend ungestörtem Blutumlauf beobachtet, dass einzelne weisse Blutkörperchen auswanderten.

Viel ausgiebiger gestaltet sich die Auswanderung der Leucocyten bei Störungen des Blutumlaufes. Es genügt, die Zunge des curaresirten Frosches auf einem passenden Objectträger auszuspannen, um zunächst arterielle Hyperämie hervorzurufen. Diese überschreitet jedoch in kurzer Zeit ihren Höhepunkt, die erweiterten Arterien contrahiren sich und zwar etwas frühzeitiger als die zugehörigen Venen. Dabei entsteht in den erweiterten Venen typische Randstellung der Leucocyten, an welche sich sofort Auswanderung anschliesst. Diese Erscheinungen sind jedoch vorübergehende, da allmählig auch die Venen sich verengern und nunmehr in denselben die normale Stromgeschwindigkeit wieder eintritt. Zugleich schwindet die Randstellung und Auswanderung. Höchstens findet man diese dann noch in einzelnen Capillaren und Venen, in welchen die Blutströmung durch die stärkere Spannung des Organes etwas beeinträchtigt ist.

In diesem Falle ist, wie bei Besprechung des Trauma genauer nachgewiesen wurde, die **Störung der Gefässinnervation durch das leichte Trauma Ursache der Circulationsstörung, der Randstellung und Auswanderung der Leucocyten.** Man ist daher wohl berechtigt anzunehmen, dass manche andere Störungen der Gefässinnervation gleiche

Folgen haben können. So ist nach den früher berührten Untersuchungen von v. Recklinghausen Herpes zoster, die Gürtelrose, Folge einer Nervenläsion. Sie äussert sich aber durch massenhafte Auswanderung von Leucocyten aus den Blutgefässen der Haut in die Zellschichten des Rete Malpighi.

Von grossem Interesse für die weiter zu verfolgenden Fragen wäre es, zu erfahren, ob die Störungen der Gefässinnervation im Stande sind die Durchlässigkeit der Gefässwandungen zu ändern. Die ersten hierhergehörigen Versuche von Gergens haben durch Tereschenko eine andere Deutung erfahren. Auch kann man nicht mit Bestimmtheit Veränderungen in dem Verhalten des Gefässwandendothels nachweisen, wenn man nach Ablauf der oben beschriebenen

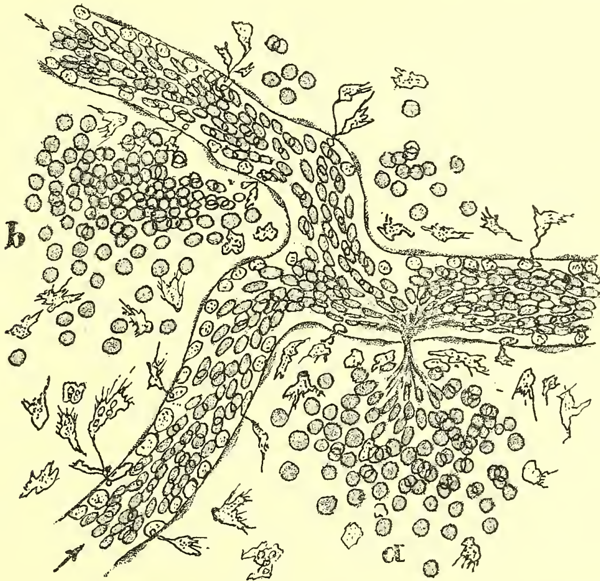


Fig. 236. Mesenterium des Hundes. Bei *a* Diapedesisblutung im Strom. *b*, in gleicher Weise entstandene Ecchymose, die Oeffnung in der Capillarwand wieder geschlossen. Zugleich besteht Auswanderung der Leucocyten. Vergr. 250.

leichten Circulationsstörungen in der Zunge des Frosches den Versuch macht, die Blutgefässe mit Silberlösung auszuspritzen.

Dagegen zeigt die Beobachtung am lebenden Thiere, dass diejenigen Stellen der Gefässwand, welche einer grösseren Zahl von Leucocyten zum Durchtritte gedient haben, nunmehr auch den rothen Blutkörpern den Durchtritt gestatten (Fig. 236). Offenbar erzeugt die Auswanderung der Leucocyten eine vermehrte Durchlässigkeit der Gefässwand. Diese ist bei der kurzen Störung, welche sich an das einfache Aufspannen der Froschzunge anschliesst, zu unbedeutend, um nachweisbar zu sein. Bei vasomotorischen Störungen längerer Dauer (Herpes zoster) wäre es jedoch denkbar, dass die in Folge der Circulationsstörung und Auswanderung eintretende Zunahme der Durchlässigkeit der Gefässwand erheblicher ausfällt. Dann wird die Zunahme der Durchlässigkeit der Gefässwand ihrerseits

wiederum die Erscheinungen der Stromverlangsamung und Auswanderung steigern.

Es ergiebt sich somit eine Wechselwirkung: **die Auswanderung der weissen Blutzellen schädigt die Gefässwand und vermehrt ihre Durchlässigkeit, während umgekehrt eine erhebliche Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand im Stande ist, Auswanderung hervorzurufen.**

Die Thatsache, dass eine erhebliche Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand unter Umständen die Erscheinung der Auswanderung der Leucocyten hervorruft, macht sich namentlich in denjenigen Fällen deutlicher bemerkbar, in welchen eine äussere Schädlichkeit unmittelbar die Gefässwand angreift. Hauptsächlich sind es chemisch wirkende, toxische Substanzen und namentlich die Stoffwechselproducte der Eiterspaltpilze, der Tuberkelbacillen und anderer Mikroben, welche eine solche Wirkung entfalten. Aetzt man irgend einen Körpertheil mit kaustischen Alkalien oder Säuren, mit Höllenstein und anderen, die Gewebe local stark angreifenden Mitteln oder impft man mit Eiterspaltpilzen oder anderen Mikroben, so stellt sich Auswanderung der weissen Blutkörper ein. Die Erscheinungen verlaufen zunächst ähnlich, wie bei den oben beschriebenen leichten Traumen der Froschzunge. Zuerst tritt Gefässerweiterung und Strombeschleunigung ein. Später verengern sich die Arterien wieder in geringem Grade, der Strom in Venen und Capillaren wird verlangsamt, es erfolgt Randstellung und Auswanderung der Leucocyten. Die Auswanderung dauert aber nunmehr sehr lange und ist eine sehr ausgiebige. Man muss diese Abweichung des Erfolges, wie Cohnheim ausführlicher begründet hat, auf eine unmittelbar durch das Gift erzeugte Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand beziehen. Auch ist diese Annahme fernerhin dadurch zu beweisen, dass die Flüssigkeit, welche unter solchen Umständen durch die Gefässwände in die Gewebe tritt, eine abnorme Zusammensetzung besitzt, wasserärmer ist, die allgemeinen Eigenschaften eines Exsudates aufweist.

Die Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand hat in Capillaren und Venen eine Verlangsamung des Blutstromes zur Folge, erstens weil unter solchen Umständen ein grösserer Theil des Blutplasma in die Gewebe übertritt und zweitens weil die in den Randstrom gelangenden weissen Blutkörper an der durchlässigeren Wand in grösserer Zahl haften bleiben und damit die Lichtung verengern. Weiterhin wird auch die Auswanderung in Anbetracht der grösseren Durchlässigkeit der Gefässwand eine reichlichere. Auch treten bei starker Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand immer zahlreiche rothe Blutkörper in das Gewebe über. Zu der Auswanderung gesellt sich die Diapedese (Fig. 236). Schliesslich kann sogar Stase sich entwickeln, wenn die Durchlässigkeit der Gefässwand gewisse Grenzen überschreitet, und das Blutplasma massenhaft in das Gewebe übertritt.

In den Fällen, in welchen toxische Substanzen und namentlich die Stoffwechselproducte der Eiterspaltpilze Auswanderung hervorrufen, ändert sich die Richtung der Wanderung der aus dem Blute ausgetretenen Zellen. Wenn auch ein Theil der ausgewanderten

Zellen, ebenso wie bei den leichten, früher besprochenen Traumen in die Lymphgefässe einwandert, streben doch sehr viele oder die meisten dem chemisch wirkenden Fremdkörper zu. Aus den bereits früher erwähnten Versuchen von Leber muss man schliessen, dass die in die Gewebe gelangten fremden, chemischen Substanzen die Richtung der amöboiden Bewegung der emigrirten Zellen in ähnlicher Weise beeinflussen, wie ich es zuvor für den Salz- und Wassergehalt der Gewebe nachgewiesen hatte (Chemotaxis). Wie die Wanderzellen aus dem Blute austreten und in den verhältnissmässig wasserreicheren Inhalt der Lymphgefässe einwandern, so wandern sie auch, wenn gewisse giftige Substanzen im Gewebe diffundiren, aus giftarmen Bezirken in giftreiche.

Diese durch Giftwirkung bedingte Ablenkung der Wanderzellen

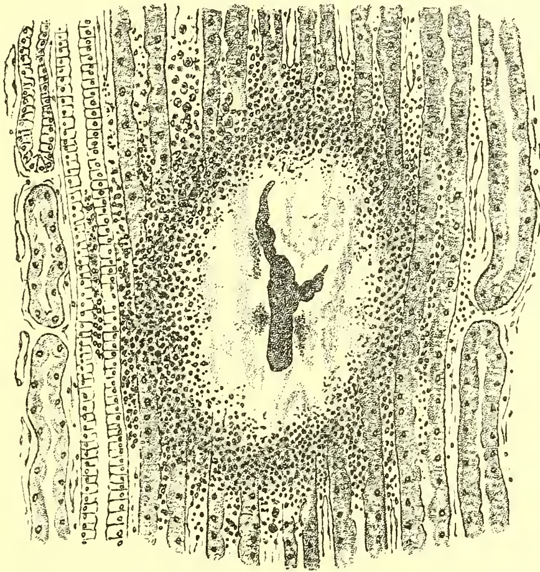


Fig. 237. Zooglöacolonie in der Marksubstanz der menschlichen Niere. Die nähere Umgebung der Colonie ist chemisch und histologisch verändert, abgestorben. Die weitere Umgebung erscheint mit zahlreichen Wanderzellen infiltrirt. Vergr. 162.

von ihrer gewöhnlichen Bahn lässt sich sehr gut vor Augen führen, wenn man die Folgen des Eindringens von Eiterspaltpilzen in die Gewebe näher prüft. Fig. 237 stellt einen Schnitt aus der Marksubstanz der menschlichen Niere dar. Der dunkle Körper in der Mitte ist eine Zooglöacolonie von Eiterspaltpilzen, welche sich in einer kleinen Blutcapillare entwickelt hat, aus einigen mit dem Blutstrome angeschwemmten Mikrokokken. Rings um diese Zooglöacolonie herum ist das Gewebe chemisch verändert, in der Weise dass die Kerne der Zellen sich nicht mehr färben und dass die Gewebselemente im Allgemeinen undeutlich geworden sind. Diese Veränderung stellt sich als ein örtlicher Gewebstod dar. Die chemische Wirkung des von den Mikroben erzeugten Giftes erstreckt sich jedoch über die Grenzen des Abgestorbenen hinaus in das lebende Gewebe. Sie äussert

sich hier, wie bei der allgemeinen Erörterung der localen Gift- und Infectionswirkungen ausführlicher besprochen wurde, durch Störungen der Innervation, der Circulation und der Gewebsernährung. Die Circulationsstörung führt zur Auswanderung sehr zahlreicher weisser Zellen des Blutes. Diese aber wandern nicht sämmtlich in die Lymphgefässe, sondern die meisten streben der Quelle des Giftes zu und bilden um das abgestorbene Gewebe eine Zone kleinzelliger Infiltration. Auch in das abgestorbene Gewebe dringen die Leucocyten vor, hier aber zerfallen sie, so dass die innere Grenze der Zone der kleinzelligen Infiltration zahlreiche, in der Abbildung als Punkte erscheinende, Bröckel von Zellkernen aufweist. Häufig erstreckt sich auch das Absterben des Gewebes in die kleinzellig infiltrirte Zone, wobei dann die kleinzellige Infiltration weiter um sich greift und der ganze Erkrankungsherd an Umfang zunimmt.

Am frischen Präparate ist die Umgebung der kleinzellig infiltrirten Zone lebhafter geröthet in Folge der zur Auswanderung führenden, localen reactiven Circulationsstörungen. Diese werden von Seiten der im Gewebe diffundirenden Stoffwechselproducte der Spaltpilze und wohl auch von den chemischen Producten des Gewebszerfalls ausgelöst. Im mikroskopischen Präparate ist die Circulationsstörung indessen nur bei stärkerer Vergrösserung nachweisbar.

Die Stoffwechselproducte der Spaltpilze, namentlich gewisse Enzyme verflüssigen mit der Zeit einen grossen Theil der abgestorbenen Gewebsmassen. Ausserdem hat man zu beachten, dass mit den weissen Zellen auch grössere Mengen flüssiger Blutbestandtheile die Gefässbahn verlassen. Obwohl diese letzteren zunächst die Eigenschaften einer gerinnbaren Flüssigkeit besitzen, so wird doch nur sehr wenig Fibrinbildung beobachtet, weil die genannten, von den Spaltpilzen erzeugten Enzyme das Fibrin nach seiner Ausscheidung oder bereits in statu nascenti auflösen. So verwandelt sich ein grosser Theil des abgestorbenen Gewebes in eine Flüssigkeit, in welche reichliche Mengen ausgewanderter Zellen eindringen. Diese Flüssigkeit, welche zahlreiche Zellen und ungelöste Reste von Fibrin und Gewebsfetzen enthält, erscheint trübe, grau oder grauweiss und mehr oder weniger dünnflüssig, grauer, dünnflüssiger Eiter. In der Regel stellen sich jedoch nach kurzer Zeit Veränderungen ein durch das Auftreten feinkörniger, albuminöser und fettiger Zerfallsproducte in den aus dem Blute stammenden Eiterzellen. Durch die stark lichtbrechenden, glänzenden, fettigen und eiweissartigen Molecüle nimmt der Eiter eine gelblich weisse Farbe an. Auch hat der Eiter in der Regel einen Theil seines Wassers an die Umgebung abgegeben, während die fortdauernde Auswanderung ihm neues Zellmaterial zuführte. Er ist etwas consistenter geworden und hat eine rahmähnliche Beschaffenheit angenommen, gelber, rahmiger Eiter. Diese Beschaffenheit behält der Eiter auch dann, wenn die Eiterzellen vollständig in fettige und albuminöse Molecüle zerfallen.

Die dem flüssigen Eiter zunächst gelegenen Theile der kleinzellig infiltrirten Zone enthalten so reichliche Mengen der giftigen, von den Eiterspaltpilzen erzeugten Substanzen, dass in ihnen eine Auflösung der Gewebe beginnt und die Infiltration den Charakter einer eiterigen Infiltration annimmt. Diese eiterig infiltrirte Zone wird in der

That in grösserer oder kleinerer Ausdehnung verflüssigt und dadurch in flüssigen Eiter umgewandelt.

Der mit flüssigem Eiter gefüllte Hohlraum in den Geweben trägt den Namen **Abscess**. Der vorstehend in seiner Entwickelung geschilderte erscheint seiner Kleinheit wegen als miliarer Abscess. Dieser entsteht, wenn etwa mit der puriformen Schmelzung eines Thrombus oder auf anderem Wege Eiterspaltpilze oder feinvertheilte, mit Eiterspaltpilzen durchsetzte Massen in den Kreislauf gerathen und in den Capillaren der Organe abgelagert werden. Widerstehen dann die in den Kreislauf gelangten Mikroben den bacterientödtenden Wirkungen der lebenden Gewebe und Gewebssäfte, so kommt es zur Eiterung, in diesem Falle zur Entwickelung pyämischer Abscesse. Indessen kommen miliare Abscesse auch unter anderen Bedingungen vor, z. B. wenn vom Nierenbecken her Eiterspaltpilze in die Harncanäle der Niere eindringen. Bei der Verbreitung durch das Blut werden aber bei der Bildung miliarer Abscesse diejenigen Organe bevorzugt, in welchen fein vertheilte im Kreislauf circulirende Fremdkörper aller Art vorzugsweise abgelagert werden, Leber, Milz und Knochenmark. Auch Organe mit sehr engen Capillaren, Niere, Gehirn sind häufiger Sitz miliarer Abscesse.

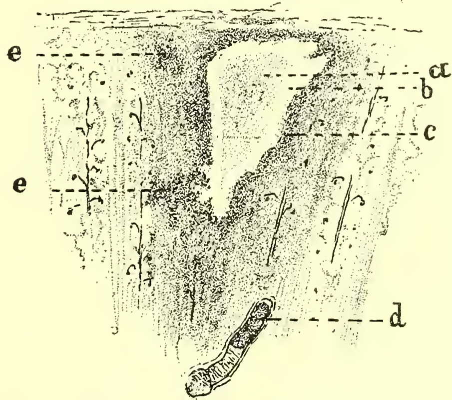


Fig. 238. Pyämischer Abscess der Niere. *a*, Centrales, abgestorbenes Gewebsstück. *b*, Eiterzone, hell gehalten. *c*, Zone von Granulationsgewebe, der weitere Umkreis ist in Folge der reactiven Circulationsstörung hyperämisch und daher etwas dunkler gefärbt. *d*, Embolus in einem Zweige der Nierenarterie. *e*, *e*, Kleine eiterig infiltrirte Stellen. Vergr. 3.

Die miliaren Abscesse können, wenn sie sehr zahlreich auftreten, zusammenfliessen und auf diesem Wege wallnuss- bis faustgrosse Abscesse erzeugen, wie dies namentlich in der Leber häufiger beobachtet wird.

Werden grössere Gefässe durch eiterig inficirte Emboli verstopft, so entstehen gleichfalls umfangreichere Abscesse. Diese pflegen eine rundliche Gestalt zu besitzen, wenn der Verstopfung der Arterie alsbald die Entwickelung eines ausgiebigeren Collateralkreislaufes nachfolgt. Derartige Abscesse bilden sich verhältnissmässig häufig in den Lungen, weil hier das aus den Körpervenen kommende Blut zum ersten Male wieder ein Capillarnetz durchläuft. Führt dagegen die Verstopfung der Arterie durch inficirte Emboli zu dauernder Unterbrechung des Blutumlaufes in dem zugehörigen Gefässbezirke, so greift die Eiterung in der Regel auf den ganzen ischämischen Bezirk über. Es bilden sich keilförmig gestaltete Abscesse in der Niere (Fig. 238), während sie in der Milz und im Gehirn, entprechend der räumlichen Ausdehnung der Circulationsstörung rundliche oder unregelmässig begrenzte Formen aufweisen.

Abscesse entstehen endlich bei vielen anderen Gelegenheiten, welche den Spaltpilzen Eingang in die Gewebe verschaffen, in dem Zahnfleisch bei cariöser Zerstörung der Zähne, in der Parotis

bei Abdominaltyphus und anderen fieberhaften Allgemeininfectionen, welche die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegenüber den pyämischen Giften herabsetzen und zugleich die Speichelsecretion beschränken, so dass den Spaltpilzen der Mundhöhle Gelegenheit geboten wird, weiter in den Ausführungsgang der Drüse einzudringen. Ebenso bilden sich Abscesse in den Lungen, wenn Speisetheile in die Bronchien gelangen, namentlich bei cerebralen Leiden, welche Functionsstörungen der Muskulatur des Pharynx und Kehlkopfes erzeugen. In den Weichtheilen entstehen Abscesse durch Stiche mit unreinen Nadeln, wobei der Stich an der Oberfläche spurlos heilen kann, während in der Tiefe Abscedirung beginnt. Die Gestalt und Grösse der bei diesen und anderen Gelegenheiten entstehenden Abscesse weist grosse Verschiedenheiten auf. Nicht selten entstehen nicht rundliche abgegrenzte Eiterhöhlen, sondern weitverbreitete eiterige Infiltrationen der Gewebe, welche bei der Einschmelzung sich in buchtige Eiterhöhlen verwandeln. Der Eiter gelangt dabei in die eröffneten Gewebsspalten, subfascialen und intermuskulären Räume, in die Sehnenscheiden, Gelenkkapseln und in die serösen Höhlen, deren Wandungen er inficirt und gleichfalls zur eiterigen Schmelzung bringt. Die Fortbewegung des Eiters wird dabei in vielen Fällen durch die Richtung der Schwere beeinflusst, Senkungsabscesse. Bedeutsamer sind noch active und passive Muskelbewegungen, welche bekanntlich nicht nur die Lymphe, sondern auch die Gewebssäfte in ausgiebiger Weise weiterzubefördern im Stande sind.

Nach längerem Bestande entwickelt sich um den Abscess eine Schichte von Granulationsgewebe (Fig. 238 *c*). Diese geht hervor aus den äusseren, nicht eiterig eingeschmolzenen Theilen der kleinzellig infiltrirten Zone des frischen Abscesses, indem die Blutgefässe und das Bindegewebe junges Zellmaterial erzeugen. Bei der Lehre von den progressiven Gewebsmetamorphosen wird die histologische Seite dieses Vorganges genauer zu schildern sein. Früher glaubte man, dass aus dem Eiter selbst das junge Zellmaterial stamme, welches ältere Abscesse als Granulationszone umhüllt und man nannte letztere daher pyogene Membran, eine Bezeichnung, welche in übertragenem Sinne auch heute noch vielfach gebraucht wird.

Der Eiter kann die Wandungen seiner Höhle durchbrechen und dabei unmittelbar nach aussen oder in offene Gewebespalten oder in präformirte Hohlräume des Körpers gelangen, wo er von Neuem Eiterung erregt. In anderen Fällen wird er künstlich durch Einschnitte nach aussen entleert. Bleibt er dagegen ruhig am Orte seiner Entstehung liegen, so kommt es vor, dass die Eiterspaltpilze absterben und der Abscessinhalt allmählig seine Giftigkeit ganz oder theilweise einbüsst. Der Abscessinhalt kann eindicken, verkalken oder in käseähnliche Massen verwandelt und schliesslich resorbirt werden. So lange indessen die Virulenz des Eiters nicht erloschen ist, besteht immer die Gefahr, dass die Eiterspaltpilze in die angrenzenden Gewebe einwuchern und in die Blut- oder Lymphgefässe gelangen. Sie werden dann weiter verschleppt und unter Umständen entstehen in der Folge neue Abscesse in anderen Organen.

Auch auf der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute und auf Wundflächen aller Art entstehen durch die Einwirkung toxischer

und infectiöser Substanzen erhebliche Circulationsstörungen mit Auswanderung von Leucocyten. Nicht nur die Wirkungen der Chemotaxis, sondern auch die anatomische Gestaltung der Gewebe führt in solchen Fällen einen Theil der aus den Blutgefässen stammenden Zellen auf die Gewebsoberfläche. Mit den Zellen aber gelangt auch ein Theil der aus den Blutgefässen ausgetretenen Flüssigkeiten an die Oberfläche, und diese Flüssigkeiten erscheinen um so reichlicher, als die Durchlässigkeit der Gefässwand eine Zunahme erfahren hat. Sie sind in Folge der vermehrten Durchlässigkeit der Gefässwand im Allgemeinen sehr eiweissreich und bilden zusammen mit den Zellen das Exsudat. Letzteres nimmt bei Anwesenheit von Eiterspaltpilzen in der Regel den Charakter des Eiters an.

Bei reinen, nicht inficirten Wunden, also bei einfachen oder uncomplicirten Traumen ist die Exsudation in der Regel eine wenig erhebliche. Sie darf jedoch nicht übersehen werden, zumal sie bei der Heilung der Wunde eine nicht unerhebliche Rolle spielt, welche indessen erst bei der Betrachtung der progressiven Gewebsmetamorphosen mit Erfolg geschildert werden kann. Bereits bei Besprechung des Trauma konnte aber darauf hingewiesen werden, dass am Grunde von Wunden, auf welche weder toxische noch infectiöse Gifte eingewirkt haben, gleichwohl Veränderungen entstehen, welche zu der Annahme nöthigen, dass das Trauma als solches die Durchlässigkeit der Gefässwand erhöhen kann. Dass thermische Traumen eine Gefässwandalteration erzeugen, konnte früher unmittelbar bewiesen werden. Auch darf man vielleicht annehmen, dass die mechanische Wirkung des Stosses im Stande ist, die Durchlässigkeit der Gefässwand zu erhöhen, ohne eine eigentliche Trennung ihrer Continuität herbeizuführen. Jedenfalles aber bedeutet die Einwirkung der Luft, also die Verdunstung, und die Einwirkung des zum Verbande der Wunde verwendeten Wassers eine chemisch wirkende Schädlichkeit, ebenso das auf die Wundfläche ergossene und sodann geronnene Blut und vielleicht sogar die aus den Wundrändern austretenden, auf der Wundoberfläche gerinnenden Gewebssäfte. Wenn diese Schädlichkeiten unbedeutende genannt werden müssen, zum Theil sogar in den regelmässigen Ablauf der Heilung hineingehören, so sind doch auch die Gefässwände in hohem Grade empfindlich, ebenso wie das Protoplasma der emigrirten Zellen. Man beobachtet, dass selbst in der Umgebung einer scharfen, in keiner Weise complicirten Schnittwunde tagelang Circulationsstörungen sich geltend machen und Zellauswanderungen stattfinden. Daher wird man wohl genöthigt sein anzunehmen, dass bereits das auf die Wunde ergossene und gerinnende Blut und der aus den eröffneten Gewebsspalten austretende und gerinnende Gewebssaft als chemisch differente Körper wirken, welche Schmerz, Circulationsstörung, Gefässwandalteration, Exsudation und Auswanderung von Leucocyten hervorrufen und die Leucocyten, welchen bereits durch die Strömungsrichtung des Exsudates der Weg gewiesen ist, auch chemotactisch an die Wundoberfläche locken. Später dürfte dann diese Wirkung verstärkt werden durch das auf der Wundfläche gerinnende Exsudat.

Literatur.

Waller, Philos. Magazine. 1846. I. II. — Cohnheim, Arch. f. path. Anat. Bd. 40. 1867. 45. 1869. Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin 1873. — Poiseuille, Recherches sur les causes du mouvement du sang dans les vaisseaux capillaires. Paris 1835. — Donders, Nederl. Lancet. V. Physiol. des Menschen. Leipzig 1859. — Gunning, Archiv f. d. holl. Beitr. I. 1857. — Schklarewsky, Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. I. 1868. — Thoma, Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper aus dem Blut in das Lymphgefässsystem. Heidelberg 1873. — Binz, Arch. f. path. Anat. Bd. 59. 73. — Thoma, Ebenda. Bd. 62. 74. Ueber die Entzündung. Festrede. Berl. klin. Wochenschr. 1886. — Appert, Arch. f. path. Anat. Bd. 71. — Hering, Sitzungsber. d. Wiener Acad. Math.-natw. Cl. Bd. LVI. 2. 1867. Bd. LVII. 2. 1868. — Heller, Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. Erlangen 1869. — J. Arnold, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 62. 1875. Bd. 68. 1878. — G. Engelmann, Ueber das Verhalten des Endothels der Blutgefässe bei der Auswanderung der Leucocyten. Diss. Dorpat. 1891. — Beitr. zur path. Anat. und allg. Path. Bd. XIII. — R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 28. — v. Recklinghausen, Ebenda. Bd. 28. — W. Kühne, Untersuchungen über das Protoplasma. Leipzig 1864. — Leber, Fortschr. d. Med. 1888. Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der Entzündung erregenden Schädlichkeiten. Leipzig 1891. — Gad, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. — G. Quincke, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 19. 1879. — Paschutin, Arbt. d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1872. — Emminghaus, Ebenda. 1873. — Gergens, Archiv f. d. ges. Physiologie. Bd. 13. — Terestschenko, Haben vasomotorische Lähmungen Aenderungen der Durchlässigkeit der Gefässwand und Störungen der histologischen Structur des Blutgefässendothels zur Folge? Aus dem pathologischen Institut. Diss. Dorpat. 1892.

IX. Pathologische Transsudate und Exsudate.

In den Geweben und in den Hohlräumen des menschlichen Körpers sammeln sich zuweilen abnorme Mengen von Flüssigkeiten an, welche sich, ihrem histologischen und chemischen Verhalten nach, von reinem Blute mehr oder weniger erheblich unterscheiden, obwohl sie nahezu ausschliesslich aus Blutbestandtheilen zusammengesetzt sind. Wenn dabei die specifische Thätigkeit von Drüsen und secernirenden Epithelien aller Art nicht oder nur in untergeordneter Weise in Betracht kommt, spricht man von pathologischen Transsudaten und Exsudaten.

Bei Unterscheidung der Transsudate und Exsudate war zunächst die Beschaffenheit der Flüssigkeit massgebend. Klare Flüssigkeiten von geringem specifischem Gewichte und geringem Eiweissgehalt wurden als Transsudate betrachtet. Trübe, specifisch schwere, eiweissreiche, zumeist auch fibrinhaltige Flüssigkeit bezeichnet im Allgemeinen das Exsudat.

Die Exsudate wurden jederzeit als das Ergebniss einer Entzündung angesehen. Cohnheim schloss aus dem hohen Eiweissgehalt der Exsudate auf ein abnormes Verhalten der Gefässwand und begründete zum Theil auch durch diesen Schluss die Lehre: Wo Entzündung, da Alteration der Gefässwand; wo Alteration der Gefässwand da Entzündung.

Man gelangt dabei zu einer sehr einfachen Unterscheidung: Transsudate sind Flüssigkeiten, welche aus dem Blute durch die normale

Gefässwand in die Gewebe übertreten und Exsudate sind Flüssigkeiten, welche durch die abnorm durchlässige Gefässwand aus dem Blut in das Gewebe gelangen. Doch ist auch diese Unterscheidung, ebensowenig wie die erste, in allen Fällen durchführbar.

Unter normalen Verhältnissen dringt ein Theil der flüssigen Bestandtheile des Blutes durch die Gefässwand in das Gewebe. Man bezeichnet diesen Vorgang mit dem Namen der Transsudation. Die Gefässwand ist sowohl für Diffusions- als für Filtrationsströme durchgängig. In der Einleitung zu den localen Circulationsstörungen konnte jedoch auf Grund der Untersuchungen von F. A. Hoffmann gezeigt werden, dass die Filtrationsvorgänge wenigstens in Rücksicht auf die Eiweisskörper des Blutes erheblich überwiegen. Auch kann man aus den Arbeiten von C. Schmidt, Naunyn, Hoppe-Seyler und Reuss den Schluss ziehen, dass die Wände verschiedener Capillarprovinzen einen ungleichen Grad von Durchlässigkeit besitzen. Die Transsudate der Hirnventrikel sind durchgängig sehr eiweissarm (1,44 ‰), diejenigen des Unterhautzellgewebes (5,79 ‰), des Peritoneum (11,14 ‰), der Pleura (18,33 ‰) in steigender Reihenfolge durchschnittlich eiweissreicher [1]).

Der Vorgang der Transsudation ist abhängig von dem Drucke des Blutes, von der Zusammensetzung des Blutes und von der Beschaffenheit der Gefässwand.

Geringe Steigerungen des in einem Gefässbezirke herrschenden Blutdruckes, wie sie bei Nervendurchschneidungen entstehen in Folge einer Erweiterung der zuführenden Arterien, haben, wie es scheint, keinen nachweisbaren Einfluss auf die Lymphbildung, vorausgesetzt, dass im Uebrigen normale Verhältnisse vorliegen (Paschutin, Emminghaus). Dieses Ergebniss kann nicht als ein auffälliges bezeichnet werden, wenn man erwägt, dass die Gefässwand aus Zellen besteht, welche unzweifelhaft einen bestimmten, vom Blutdrucke innerhalb gewisser Grenzen unabhängigen Einfluss auf den Transsudationsvorgang haben dürften. Es ist dies auch neuerdings durch sehr eingehende Versuche von Heidenhain ausführlicher bewiesen worden.

Beträchtlicher als bei Nervendurchschneidungen sind jedenfalls die Drucksteigerungen in der Gefässbahn bei Unterbindung aller oder doch der wichtigsten abführenden Venen eines Strombezirkes. Demgemäss beobachtete bereits Lower nach Venenunterbindungen das Auftreten von Oedemen. Genauere Untersuchungen rühren von Emminghaus und Ranvier her. Diesen zu Folge bedingen bereits mässige Grade venöser Stauung eine Zunahme der Lymphbildung, also Vermehrung der Transsudation. Der Transsudationsvorgang erfährt sodann eine abermalige Steigerung, wenn man zugleich die Nerven des Stauungsgebietes durchschneidet und somit durch Erleichterung des Blutzuflusses den Druck im Capillargebiet noch weiter in die Höhe treibt. In der Regel entsteht dabei eine Anhäufung klarer Flüssigkeit in den Geweben des Stauungsgebietes, wodurch diese ein sulzig-gallertiges Ansehen gewinnen, **Stauungsödem.**

---

[1]) Zahlenangaben nach Reuss.

Es ist jedoch anzunehmen, dass bei so hochgradigen Drucksteigerungen die Durchlässigkeit der Gefässwand sich ändert (Emminghaus). Unterbindet man die Venen einer Extremität, nachdem man zuvor Canülen in die Lymphgefässe eingebunden hat, so bemerkt man eine Vermehrung der Lymphabsonderung. Diese erreicht jedoch erst nach längerer Zeit ihren grössten Werth. Löst man sodann die Ligaturen, nachdem die Stauung eine Stunde oder länger gedauert hat, so verschwindet die Vermehrung der Lymphabsonderung erst nach geraumer Zeit, nach einer halben bis drei Stunden. Es hängt diese Erscheinung zum Theil damit zusammen, dass zur Zeit der venösen Stauung sich reichlichere Mengen von Flüssigkeit in den Geweben anhäufen, die erst allmählig entleert werden. Es kann sich jedoch ereignen, dass das Maximum der Lymphabsonderung sich erst nach Lösung der Ligaturen einstellt. Man kann diese Erscheinung nicht wohl in anderer Weise deuten als durch die Annahme einer Vermehrung der Durchlässigkeit der Gefässwand.

Bei diesen Versuchen ändert sich auch die Zusammensetzung der Lymphe. Die Stauungslymphe ist wasserreicher als die normale Lymphe. Diese, auch von Lassar bestätigte Thatsache hängt wohl mit der durch die Stauung bewirkten örtlichen Steigerung des Blutdruckes zusammen. Wenigstens zeigte Runeberg, dass bei der künstlichen Filtration von Eiweisslösungen durch thierische Membranen (Schafdarm, Pleura, Ureteren) oder durch Kautschuklamellen der procentische Eiweissgehalt des Filtrates bei steigendem Filtrationsdrucke abnimmt, während zugleich die Menge des Filtrates, welche in gegebener Zeit durch das Filtrum geht, eine Zunahme erfährt.

Die experimentellen Erfahrungen ergeben, dass bei Thieren Stauungsödeme verhältnissmässig schwer entstehen. Bei Unterbindung des Hauptvenenstammes einer Extremität finden sich in der Regel collaterale Abflusswege für das Blut, welche zwar der Blutstauung nicht vollständig vorbeugen, diese jedoch verhältnissmässig gering ausfallen lassen. Die Drucksteigerung in den Gefässen des Stauungsgebietes ist daher eine verhältnissmässig geringe und die sich einstellende reichlichere Transsudation verstärkt nur den Lymphstrom. Die Lymphgefässe genügen in der Regel zur Abfuhr der reichlicher gebildeten Lymphe. Mit Sicherheit führt daher bei Thieren die Unterbindung der Schenkelvene nur dann Oedem herbei, wenn zugleich die Nervenstämme der Extremität durchschnitten und dadurch die Arterien erweitert werden. Der gleiche Erfolg wird auch beobachtet, wenn keine grösseren collateralen Venenbahnen bestehen (Nierenvene) oder wenn alle abführenden Venen einer Extremität verschlossen werden. Auch Massenligaturen ganzer Extremitäten führen zum Oedem, wenn dabei entweder die Arterie nicht mit in die Ligatur gefasst wird, oder wenn die Ligatur so schwach zugezogen wird, dass sie wohl die Venen und die Lymphgefässe aber nicht die Arterie zum Verschluss bringt (Ludwig und Tomsa, J. Arnold, Sotnischewsky). Dagegen bleibt die Unterbindung aller mit unbewaffnetem Auge nachweisbaren Lymphgefässstämme ohne Erfolg, weil die Lymphe in kleinsten Collateralbahnen und in den Gewebespalten bequemen Ausweg findet.

Beim Menschen beobachtet man nicht selten bereits bei Blutstauungen geringeren Grades die Ausbildung ausgesprochener Oedeme.

Offenbar kommen hierbei die beim Menschen so häufigen Erkrankungen des Blutgefässsystemes zur Mitwirkung. Die Arteriosklerose beruht auf einer Schwächung der Muskelhaut der Arterien. Diese sind somit nicht im Stande, sich in normaler Weise zu verengern, wenn bei der Blutstauung eine Verlangsamung des Blutstromes eintritt. Der Erfolg ist somit demjenigen ähnlich, welcher bei Thieren beobachtet wird, wenn zu der Venenunterbindung die Nervendurchschneidung hinzugefügt wird. Häufig scheinen auch die Capillaren zu erkranken, so dass geringe Stauungen grosse Mengen von Transsudat durch die abnorm durchlässigen Gefässwände in die Gewebespalten überführen. Die Wirkung der Drucksteigerung wird in solchen Fällen sich vereinigen mit den Folgen der Capillarwanderkrankungen, welche später genauer zu prüfen sein werden.

Zuvor ist die Bedeutung der Zusammensetzung des Blutes für den Vorgang der Transsudation zu erörtern. Die ältere Lehre vom hydrämischen Oedem ging von der Vorstellung aus, dass eine Zunahme des Wassergehaltes oder eine Abnahme des Albumingehaltes des Blutes Veranlassung sein könne für das Zustandekommen von Oedemen. Der experimentelle Nachweis lässt jedoch im Stich. Vermehrt man einseitig den Wassergehalt des Blutes, etwa durch Injection von warmem Wasser in die Venen, so erreicht man sehr rasch eine Grenze, bei welcher die rothen Blutkörper beginnen sich aufzulösen. Das Hämoglobin der Zellen tritt in das Blutplasma über und wird zum Theil durch die Nieren ausgeschieden, Hämoglobinurie und Methämoglobinurie. Dass derartige Veränderungen dem hydrämischen Oedem nicht zu Grunde liegen, steht fest. Es haben daher Cohnheim und Lichtheim den Versuch gemacht, 0,6 bis 0,75 procentige Kochsalzlösung in die Blutgefässe der Versuchsthiere zu injiciren. Die Auflösung der rothen Blutkörper wird dabei vermieden. So lange indessen die Menge der injicirten Flüssigkeit eine mässige ist, treten keine weiteren Störungen auf. Das Gefässsystem passt sich ohne Schwierigkeit der Zunahme des Blutvolums an. Oedeme treten erst auf, wenn das Gewicht der in das Blut gebrachten Kochsalzlösung 10 Procent des Körpergewichtes übersteigt (Salvioli). Diese Oedeme bevorzugen jedoch nicht die Haut und die serösen Höhlen, wie die angeblich hydrämischen Oedeme des Menschen, sondern vielmehr das lockere Zellgewebe der Mund- und Bauchspeicheldrüsen, ferner die drüsenreichen Schleimhäute des Magens, des Darmes und ähnliche Orte. Da nicht nur die Nieren, sondern auch die übrigen Drüsen bei solchen Infusionen von verdünnter Kochsalzlösung in das Blut sehr lebhaft zu secerniren beginnen, können daher diese Oedeme zu der specifischen Drüsenthätigkeit in Beziehung gebracht werden, sind aber für die Erklärung der hydrämischen Oedeme der Haut und der serösen Höhlen des Menschen nicht wohl zu verwerthen. Allerdings wird bei genannten Versuchen in der Regel auch etwas Flüssigkeitsanhäufung in der Bauchhöhle, in dem Unterhautzellgewebe sowie in den Bindegewebszügen beobachtet, welche die grossen Gefäss- und Nervenstämme begleiten. Dembowsky, welcher diese Versuche unter meiner Leitung wiederholte, konnte jedoch zeigen, dass bei denselben eine nicht unerhebliche Steigerung des Blutdruckes in den Venen stattfindet, so dass jedenfalles hier combinirte Wirkungen der Aenderung der Blutzusammensetzung und der venösen Stauung vor-

liegen. Unter solchen Umständen ist es erklärlich, dass sowohl Jankowski als Dembowsky bei gleichzeitigen Nervendurchschneidungen eine weitere Steigerung der Oedembildung nachweisen konnten.

Um die Versuchsanordnung von allen diesen störenden Einflüssen zu befreien, hat daher Dembowsky dieselbe in der Weise umgestaltet, dass er dem Versuchsthiere wiederholt Blut aus der Carotis entnahm und nach jeder Blutentziehung eine gleich grosse Menge von 0,6procentiger Kochsalzlösung infundirte. Die Gesammtmenge der in dem Thierkörper circulirenden Flüssigkeit wurde dabei nicht verändert, wohl aber die Zusammensetzung des Blutes, welches schliesslich fast zur Hälfte durch Kochsalzlösung ersetzt war. Oedeme traten dabei in keiner Weise auf. Aehnliche Versuche mit gleichem Erfolge hatten auch Cohnheim und Lichtheim angestellt. Man darf daher wohl aussagen, dass die Hypalbuminose, die Verminderung des Eiweissgehaltes des Blutes, an sich keine Oedeme erzeugt.

Dagegen ergiebt sich aus den Untersuchungen von F. A. Hoffmann, dass **der Eiweissgehalt der Transsudate sich ändert, annähernd proportional mit der Aenderung des Eiweissgehaltes des Blutplasma.** Die Transsudate sind immer ärmer an Eiweiss und Salzen als das Blutplasma, ihr Eiweiss- und Salzgehalt ist jedoch abhängig von demjenigen des Blutes.

Der dritte massgebende Factor, welcher den Durchtritt der Blutflüssigkeit in das Gewebe bestimmt, ist die Gefässwand. Diese aus lebenden Zellen gebildete Membran gestattet, wie früher erwähnt, Diffusions- und Filtrationsströmen den Durchgang. Sie beeinflusst jedoch ihrerseits den Transsudationsvorgang. Es geht dies bereits hervor aus der Erfolglosigkeit geringer Druckänderungen auf Seiten des Blutes. (Paschutin, Emminghaus.) Auch die Versuche von Heidenhain, sowie meine früher besprochenen Untersuchungen über die Entstehung und das Wachsthum der Blutbahnen lassen darauf schliessen, dass vermuthlich die Endothelzelle der Gefässwand die Eigenschaften einer secernirenden Zelle besitzt, deren Secret zum Theil in das Gewebe, zum Theil auch in die Blutgefässlichtung geliefert wird.

Veränderungen in dem Verhalten dieser Membran, Alteration der Gefässwand im Sinne einer Vermehrung der Durchlässigkeit hat zuerst Cohnheim nachgewiesen und als die Ursache der acuten und chronischen Entzündung bezeichnet. Die Versuche über hydrämisches Oedem führten weiterhin Cohnheim und Lichtheim zu der Vermuthung, dass auch das hydrämische Oedem des Menschen Folge sei einer pathologischen Steigerung der Gefässwanddurchlässigkeit. Auch konnte Cohnheim in seiner allgemeinen Pathologie darauf hinweisen, dass zuweilen klare Flüssigkeitsanhäufungen in der einen Pleurahöhle getroffen werden, während die andere Pleurahöhle leer ist. Da in solchen Fällen Blutstauungen auszuschliessen sind, da zugleich auch das in den Wandungen beider Pleurahöhlen strömende Blut aus demselben Herzen kommt, also von vorneherein keine Verschiedenheiten aufweist, muss man Cohnheim durchaus Recht geben, wenn er die Ursache des einseitigen serösen Ergusses in einem abnormen Verhalten der Gefässwand sucht.

Diese Beobachtung, welche auch ich gelegentlich zu wiederholen

im Stande war, gewinnt jedoch ein viel grösseres Gewicht, wenn man beachtet, dass ganz allgemein die serösen Ergüsse in der rechten und linken Pleurahöhle ungleiches Volum besitzen und dass der Unterschied sehr häufig ein grosser ist, der nicht leicht übersehen werden kann. Ob nun Stauungserscheinungen bestehen oder nicht, diese müssen, besondere Fälle ausgenommen, für die Blutgefässe beider Pleurablätter gleich sein, auch liefert das Herz in beide Pleurablätter im Wesentlichen ein Blut von gleicher Zusammensetzung. Nur wenn die Lungen erkrankt sind, können Unterschiede in der Blutzufuhr bestehen, weil die capillaren Verzweigungen der Lungenarterien mit den Capillaren der Pleura vielfach zusammenhängen. Sieht man von solchen und ähnlichen Complicationen ab, so beweist die ungleiche Flüssigkeitsanhäufung in beiden Pleurahöhlen eine Verschiedenheit in dem Verhalten der Capillarwandungen beider Pleurasäcke.

Auf Grund dieser Erfahrungen bleibt es indessen noch fraglich, ob das ungleiche Verhalten beider Pleurablätter Folge sei einer All-

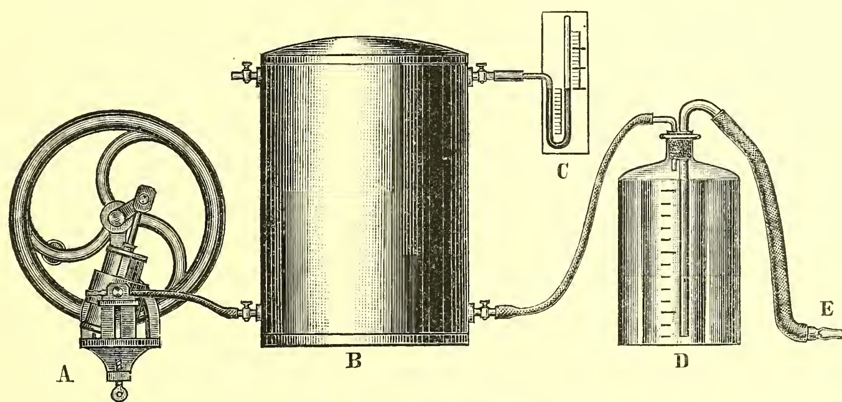


Fig. 239. Injectionsapparat.

gemeinerkrankung des Blutgefässsystemes. Man hat zu beachten, dass die Pleurablätter sehr häufig Sitz einseitiger localer Erkrankung werden, die mehr oder weniger spurlos vorübergehen, jedoch die Verschiedenheit in dem Verhalten der Capillarwandungen bedingt haben könnten. Ich habe daher bei einer grösseren Zahl von Leichen sorgfältig filtrirte Kochsalzlösungen von 0,75 Procent Gehalt bei einem constanten Drucke von 16 cm Hg in die Arteria femoralis eingespritzt und den zeitlichen Verlauf der Einspritzung verfolgt. Dabei ergaben sich mannigfache Unterschiede in dem Verlaufe dieser künstlichen Durchströmungen. Manche dieser Unterschiede sind schwer zu beurtheilen, weil die Anwesenheit von postmortalen Blutgerinnungen in den Arterien Störungen bedingen konnten. Denn wenn man auch im Stande ist, aus der eröffneten Femoralarterie vor dem Einsetzen der Canüle ein langes Blutgerinnsel hervorzuziehen, so ergiebt sich doch keine Gewähr dafür, dass nicht einiges zurückblieb. Dies ist im Gegentheile wohl immer anzunehmen, selbst dann, wenn die nachträglich vorgenommene Section die grösseren Arterien frei von Gerinnungen erweist. Die Reste der

Gerinnsel werden im Allgemeinen bei solchen Versuchen in die kleineren Arterien eingetrieben. Dort entziehen sie sich, wenn sie nicht sehr zahlreich sind, dem Nachweise.

Es war daher im Allgemeinen nicht anzunehmen, dass immer alle Gefässprovinzen der Extremität gleichmässig durchströmt werden. Für die Mehrzahl der Gefässprovinzen allerdings mochte diese Annahme vielleicht gelten. Es machte sich jedoch ein Unterschied in dem Verhalten der Strömung bemerklich, welcher unabhängig ist von der

	Versuch *a*.	Versuch *b*.
	Normale Gefässe, kein Oedem vor Beginn des Versuches. Lungentuberculose, starke Abmagerung. Mann, 31 Jahre alt	Starke Arteriosklerose. Schrumpfniere. Hypertrophie des linken Ventrikels des Herzens. Corticale Sklerose des Grosshirns. Kein Oedem vor Beginn des Versuches. Starke Abmagerung. Mann, 60 Jahre.
Zum Einströmen des ersten Liter Kochsalzlösung in die Art. fem. superf. sind erforderlich	41 Sekunden	131 Sekunden
Desgleichen für den 2. Liter	36 "	116 "
" " " 3. "	35 "	166 "
" " " 4. "	39 "	277 "
		Starkes, gleichmässiges Oedem der ganzen Unterextremität, mit Ausschluss des oberen Drittels des Oberschenkels.
" " " 5. "	44 "	519 Sekunden
" " " 6. "	48 "	847 "
" " " 7. "	53 "	
" " " 8. "	57 "	
" " " 9. "	69 "	
" " " 10. "	80 "	
	Starkes Oedem des Unterschenkels und des Fusses.	
" " " 11. "	91 Sekunden	
" " " 12. "	107 "	
" " " 13. "	125 "	
	Oedem des Oberschenkels.	
" " " 14. "	134 Sekunden	
" " " 15. "	162 "	
" " " 16. "	179 "	
" " " 17. "	192 "	
	Starkes Oedem der ganzen Unterextremität mit Ausnahme des obersten Theiles des Oberschenkels.	

Frage, ob alle Gefässprovinzen von dem Flüssigkeitsstrome getroffen wurden. Bei jüngeren, mit gesunden Gefässen ausgestatteten Individuen zeigte es sich, dass die Schnelligkeit der Strömung der Kochsalzlösung mit der Zeit nur sehr langsam abnahm, wobei die Gewebe erst nach längerer Zeit ödematös wurden. Bestanden dagegen arteriosklerotische Veränderungen, so verzögerte sich die Strömung in der Mehrzahl der Fälle sehr rasch, während in kürzester Frist das Bein ödematös anschwoll.

Der hierbei angewendete Apparat ist ebenso einfach als bequem, und da er zur Injection grösserer Leichentheile und ganzer Leichen vorzügliche Dienste leistet, mag er kurz beschrieben werden. Er besteht, wie Fig. 239 zeigt, aus einer kleinen, an den Tisch anzuschraubenden Luftpumpe *A* mit oscillirendem Cylinder. Diese presst Luft in das aus Zinkblech hergestellte, mit Quecksilbermanometer *C* versehene, 60 Liter fassende Reservoir *B*. Aus diesem gelangt die Luft in die Flasche *D* und treibt die in derselben enthaltene Injectionsflüssigkeit in die Canüle *E*, welche in das Blutgefäss eingebunden wird. Zur Injection ganzer Leichen muss die Flasche *D* 30—50 Liter fassen. Für diese Versuche war sie kleiner. Sie enthielt 17 Liter Kochsalzlösung und war mit einer Theilung versehen, welche ganze Liter abzulesen gestattete. Man konnte daher mit der Sekundenuhr die Zeit bestimmen, welche für die Injection jedes Liter Flüssigkeit erforderlich war. Zwei Versuche mögen zur Veranschaulichung dienen. (Vergl. S. 422.)

Diese und andere Versuche zeigen, dass bei bestehender Arteriosklerose die Kochsalzlösung viel grössere Reibungswiderstände in den Arterien der unteren Extremität zu überwinden hat, obwohl die Untersuchung zeigte, dass die sklerotischen Arterien keinesweges erheblich verengt waren. Vor allem aber bemerkt man, dass bei Versuch *a* das Bein stark ödematös wurde nach Injection von 17 Liter 0,75procentiger Kochsalzlösung, während in Versuch *b* bereits nach Injection von 4 Liter ein hochgradiges, gleichmässiges Oedem auftrat, welches von den Zehen bis zum oberen Drittel des Oberschenkels reichte. — Die Venae femorales waren in beiden Versuchen weit geöffnet und durch Auspressen ebenso wie die Arterien von Blutgerinnseln befreit, so dass die injicirte Flüssigkeit frei abströmen konnte.

Man wird aus solchen Versuchen den Schluss ziehen dürfen, dass bei Arteriosklerose auch Veränderungen in der Durchlässigkeit der Capillarwand bestehen.

Diese Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwand ist nicht in allen Fällen von Arteriosklerose gleich stark ausgeprägt, wie denn auch diese allgemeine Erkrankung des Gefässsystems sich selten oder nie gleichmässig stark in den einzelnen Gefässprovinzen entwickelt. Die Erkrankung erstreckt sich indessen auch auf die Venen, in welchen sie ähnliche Veränderungen (Phlebosklerose) hervorruft wie in den Arterien, so dass für die Gesammterkrankung die Bezeichnung Angiosklerose gerechtfertigt erscheint.

Die Angiosklerose ist indessen keine einheitliche Erkrankung im ätiologischen Sinne, sondern eine anatomische und functionelle Störung, welche durch sehr mannigfaltige ätiologische Momente erzeugt wird, durch Intoxicationen und Infectionen und durch viele andere Störungen des Stoffwechsels, welche die Gefässwand schädigen. Die dabei eintretende, abnorm starke Durchlässigkeit der Capillarwand macht sich aber am Lebenden bemerkbar:

1. Durch das Eintreten von Oedemen bei verhältnissmässig geringer venöser Stauung.

2. Durch die Entwicklung von Oedemen ohne Dazwischenkunft von Stauungserscheinungen.

Es sind dies die Mehrzahl der sogenannten hydrämischen Oedeme.

Diese stehen in vielen Fällen in unmittelbarer Beziehung zur Angiosklerose und werden dann als **angiosklerotische Oedeme** zu bezeichnen sein. In anderen Fällen ist dies weniger in die Augen fallend. Wenn ein Kind an Scharlach erkrankt, treten nicht selten früher oder später allgemeine Oedeme des Unterhautzellgewebes und der serösen Höhlen auf. Zu ihnen gesellt sich dann vor oder nach Entwickelung der Oedeme der Haut und der serösen Höhlen eine Erkrankung der Nieren, in Folge welcher der Urin eiweisshaltig wird. Man wird unter diesen Umständen, da Stauungserscheinungen fehlen, auf eine Erkrankung der Capillarwandungen in der Haut, in den serösen Häuten und in den Nieren zu schliessen haben und diese Erkrankung der Capillarwand deuten als Folge der Einwirkung giftiger Stoffwechselproducte, entweder der Stoffwechselproducte des hypothetischen Contagium vivum des Scharlachs oder der Stoffwechselproducte des kranken menschlichen Körpers. Die Beziehung zur Angiosklerose tritt aber hervor, wenn man sich überzeugt, dass beim Scharlach auch die Arterien- und Venenwandungen einen Theil ihrer Elasticität einbüssen, so dass wenige Wochen oder Monate später die gedehnten Arterien jene Bindegewebsneubildungen in der Intima aufweisen, welche den anatomischen Befund der Arteriosklerose bilden. Diese Thatsachen sind ebenso bedeutsam für die Lehre von der Angiosklerose wie für die angiosklerotischen Oedeme.

Die Untersuchungen von F. A. Hoffmann, Runeberg, Neuenkirchen und Lunin gestatten weiterhin den Schluss, **dass die angiosklerotischen Oedeme sich durch einen sehr geringen Eiweissgehalt und geringes specifisches Gewicht auszeichnen.** Es geht dies nicht unmittelbar aus den genannten Arbeiten hervor, da diese die specifisch leichten, eiweissarmen Transsudate als hydrämische bezeichnen. Nur Neuenkirchen hat dieselben als Transsudate bei Nierenerkrankung (Morbus Brightii) angeführt. Es kann unter diesen Umständen kein Zweifel darüber bestehen, dass in manchen Fällen die Eiweissarmuth des Blutes bestimmend war für den geringen Eiweissgehalt der Transsudate. Allein dieses Verhältniss kann doch nicht in allen Fällen als massgebend angenommen werden, da hydrämische Oedeme auch bei gutem Ernährungszustande auftreten, z. B. bei arteriosklerotischen Erkrankungen mit und ohne Schrumpfniere. Auch ist zu beachten, dass in manchen Fällen sich das Verhältniss zwischen dem Eiweissgehalte des Blutes und des Transsudates umkehren kann. Der Eiweissgehalt des Blutes nimmt ab in Folge der reichlichen Abscheidung eiweisshaltiger Flüssigkeit aus dem Blute. Die Erfahrung zeigt allerdings, dass der Eiweissgehalt eines Transsudates abnimmt, wenn andere Momente das Blut eiweissarm machen. Sie zeigt aber auch, dass der Eiweissgehalt des Blutes abnimmt, wenn rasch hinter einander grosse Mengen von Transsudat, z. B. aus der Peritonealhöhle, entleert werden. In diesen Fällen bilden sich sehr rasch von Neuem Flüssigkeitsergüsse in der Bauchhöhle, welche dem Blut Eiweiss entziehen.

Bei den von Neuenkirchen berücksichtigten chronischen Nierenerkrankungen (Morbus Brightii) besteht ein solches Verhältniss, dass das Blut Eiweiss durch die Nierengefässe und beim Eintritt von Oedemen auch durch die Wandungen anderer Capillarprovinzen verliert,

während die Wassersecretion durch die Nieren herabgesetzt ist. Die Verminderung der Wassersecretion Seitens der Niere genügt allerdings, wie die Erfahrung zeigt, an sich nicht zur Erzeugung von Oedemen. Allein, wenn zugleich die Capillarwandungen eine abnorme Durchlässigkeit aufweisen, begünstigt sie selbstverständlich in hohem Grade die Oedembildung, wie auch umgekehrt die Oedeme schwinden, wenn man durch geeignete Arzneimittel und andere Massnahmen die Nierensecretion wieder in Gang bringt und dem Organismus durch Haut oder Darmschleimhaut Wasser entzieht. Gerade diese Erfahrungen haben jederzeit die Bezeichnung hydrämisches Oedem als besonders annehmbar erscheinen lassen. Es ist jedoch nicht der Wasserreichthum oder die Eiweissverarmung des Blutes, welche sie erzeugt, sondern unzweifelhaft die abnorme Beschaffenheit der Capillarwand. Da die Veränderung der Capillarwand bei genügender Dauer der Erkrankung sich mit mehr oder weniger ausgesprochenen anatomischen Veränderungen in Arterien und Venen verbindet, wird man sagen dürfen: Eiweissverarmung und grösserer Wasserreichthum des Blutes kann nicht als Ursache der Oedembildung bezeichnet werden, wenn diese Veränderung auch den Eiweissgehalt der aus anderen Gründen entstehenden Oedemflüssigkeiten herabsetzt. Die sogenannten hydrämischen Oedeme entstehen in Folge einer Erkrankung der Capillarwandungen, welche deren Durchlässigkeit erhöht und welche in Beziehung steht zu der Angiosklerose. Es zeichnet sich aber das angiosklerotische Oedem aus durch geringen Eiweissgehalt des Transsudates, und in vielen Fällen ist es mit Hydrämie verbunden.

Besteht Hydrämie, so trägt der Eiweissverlust des Blutes, welcher bei Bildung von Transsudaten eintritt, einen Theil der Schuld. Doch ist dieser Antheil nicht immer hoch anzuschlagen. In der Regel ist die Hydrämie Ausdruck tiefgreifender Störungen des Stoffwechsels, welche zugleich die abnorme Durchlässigkeit der Capillarwand bedingen und Angiosklerose hervorrufen mit und ohne Erkrankungen der Nieren und anderer Organe.

Ein abschliessendes Urtheil über die angiosklerotischen Oedeme ist gegenwärtig verfrüht. Nur ausgiebige, combinirte, klinische und anatomische Untersuchungen können hier Rath schaffen. Die Zahl der chemisch untersuchten Transsudate ist bereits heute eine sehr beträchtliche, allein es fehlen denselben in der Regel ausführliche klinische und pathologisch-anatomische Nachweise. Auch hat man vielfach versäumt, gleichzeitig das Blut oder das Blutplasma chemisch zu prüfen. Es ist dies erklärlich genug, da die Entnahme grösserer Blutmengen bei Schwerkranken nicht immer gestattet ist. Vielleicht würde aber der von mir construirte, früher erwähnte Capillarpiknometer hier eine Aushülfe bieten können, wenn man über genaue analytische Wagen verfügt. Das specifische Gewicht des Blutes oder des Blutserum könnte einigermassen Auskunft auf die wichtigsten Fragen ertheilen, wenn es im Laufe der Krankheit häufiger, und zwar zusammen mit dem specifischen Gewichte der Transsudate, bestimmt würde. Wenigstens für letztere hat Reuss gezeigt, dass das specifische Gewicht einen ungefähren Massstab abgiebt für den Eiweissgehalt.

Die pathologischen Transsudate enthalten, wie A. Quincke genauer nachwies, immer einzelne weisse und rothe Blutkörper, die Transsudate der serösen Höhlen ausserdem einzelne, von ihrer Unterlage abgelöste Endothelien. In einzelnen Fällen tritt aus geborstenen Chylusgefässen der Inhalt in die Bauchhöhle und mischt sich mit einem daselbst gebildeten Transsudate (chylöser Ascites). Im Uebrigen sind die Transsudate klare Flüssigkeiten von geringem Eiweissgehalt, geringem specifischen Gewichte, fibrinfrei oder fibrinarm, wenn sie auch grosse Mengen des einen Fibrinbildners, des Globulins, der fibrinoplastischen Substanz (A. Schmidt) enthalten können.

Werden diese Transsudate in so reicher Menge gebildet, dass die Lymphgefässe nicht mehr genügen, um die transsudirte Flüssigkeit aus den Geweben in das Blut abzuführen, so bildet sich die Wassersucht, Oedem, Hydrops. Man kann sodann, den soeben gewonnenen Erfahrungen gemäss, zwei Formen unterscheiden, den **Stauungshydrops** und den **angiosklerotischen Hydrops.** Nach dem Orte des Auftretens der Flüssigkeitsansammlungen richten sich sodann die Bezeichnungen, Hydrops universalis, allgemeine Wassersucht, Hydrops Anasarca, Wassersucht der Haut, des subcutanen und intermusculären Zellgewebes, Hydrops Ascites, Wasseransammlung in der Bauchhöhle, Hydrothorax, Wasseransammlung in den Pleurasäcken, Hydropericard, Herzbeutelwassersucht.

Die Exsudate sind in der Regel bereits äusserlich leicht von den Transsudaten zu unterscheiden, und diese äusserliche Verschiedenheit war ursprünglich wohl auch die Veranlassung zur Unterscheidung. Zumeist sind die Exsudate trübe, specifisch schwere, eiweissreiche Flüssigkeiten, welche mehr oder weniger reichlich Fibrin enthalten, häufig auch blutig gefärbt sind. Indessen sind manche Flüssigkeiten, welche man der Ursache der Entstehung nach unzweifelhaft zu den Exsudaten zu rechnen hat, ausnahmsweise klar und durchsichtig. Auch ereignet es sich gelegentlich, dass ein Exsudat in dem Masse an Eiweiss verarmt, wie sich bei dem Kranken hydrämische Veränderungen des Blutes einstellen. Das äussere Verhalten des Exsudates ergiebt somit wohl im Allgemeinen Unterscheidungsmerkmale gegenüber den Transsudaten, doch keine solchen, welche in allen Einzelfällen als unbedingt zuverlässig gelten und als Grund der Unterscheidung dienen könnten.

Cohnheim und Lassar haben aus dem hohen Eiweissgehalte, welcher in der Regel die Exsudate auszeichnet, den Schluss gezogen, dass eine abnorme Durchlässigkeit der Blutgefässwände die Ursache abgebe für die zwischen Transsudaten und Exsudaten bestehenden Unterschiede. Das Exsudat sei das Product einer Entzündung, und das Wesen der Entzündung sei gegeben in der abnormen Durchlässigkeit der Gefässwand. Diese Anschauungen haben allgemein Beifall und weite Verbreitung gefunden. Prüft man sie näher, so findet man allerdings, dass der erste Schluss richtig ist. Die Hauptmasse des Exsudates stammt aus dem Blute, und sein Eiweissreichthum beweist die abnorm gesteigerte Durchlässigkeit der Gefässwand.

Indessen entwickelt sich eine abnorme Durchlässigkeit der Gefässwand auch im Gefolge der venösen Stauung, welche gegenwärtig Niemand zur Entzündung rechnet. Ebenso ist man genöthigt, die angio-

sklerotischen Oedeme als Folgen abnormer Durchlässigkeit der Gefässwand anzusehen. *Cohnheim*, dem diese Thatsache nicht entgangen ist, war desshalb geneigt, die sogenannten hydrämischen Oedeme als das Ergebniss chronischer seröser Entzündungen aufzufassen. In diesem Punkte jedoch verweigerten die Kliniker die Heeresfolge und sprachen vor wie nach von hydrämischen Oedemen. Jedenfalls ist darauf hinzuweisen, dass *die Alteration der Gefässwand, welche angiosklerotische Oedeme erzeugt, eine andere ist als diejenige, welche Exsudate hervorruft.* Die angiosklerotischen Oedemflüssigkeiten sind specifisch leicht und eiweissarm, die Exsudate specifisch schwer und eiweissreich. Die Alteration der Gefässwand kann daher nicht ohne weitere Beschränkung als massgebendes Moment für die Definition des Exsudates angesehen werden.

Die chemische Untersuchung hatte ergeben, dass die Transsudate dieselben Bestandtheile wie das Blut, jedoch in anderen quantitativen Verhältnissen, enthalten. Der Stoffwechsel der Gewebe ändert die chemische Zusammensetzung des Transsudates nur wenig, die Hauptmasse desselben stammt aus dem Blute.

Auch die Bestandtheile der Exsudate stammen vorzugsweise aus dem Blute. Es finden sich ihnen jedoch andere chemische Körper beigesellt, welche zwar der Menge nach gering, der Wirkung nach jedoch von grosser Bedeutung sind. Es können das *toxische Substanzen* sein. So erzeugt eine Einspritzung von alkoholiger Jodtinctur, mit Wasser verdünnt, Exsudation in den serösen Höhlen. Hauptsächlich sind es jedoch die *Stoffwechselproducte von pathogenen Spaltpilzen*, Eitercoccen, Tuberkelbacillen, Milzbrandbacillen u. A., welche Exsudationen erregen. In einzelnen Fällen kommen auch *krankhafte Stoffwechselproducte menschlicher Gewebe* als Ursache von Exsudaten in Frage. Carcinomatöse Erkrankungen des Peritoneum erzeugen nicht selten Exsudation mit Ausscheidung trüber, selbst blutig gefärbter, eiweissreicher, specifisch schwerer Flüssigkeiten in den Bauchraum. Ein Gleiches scheint massgebend zu sein, wenn *mechanische Traumen* Exsudation anregen. Auch hier entstehen, wie bei Besprechung der Auswanderung erörtert wurde, chemisch differente Zerfallsproducte der Gewebe. Endlich wirken *thermische Traumen*, Verbrühung und Verbrennung in hohem Grade als Erreger von Exsudationen, vermuthlich gleichfalls durch Erzeugung chemisch differenter Zersetzungsproducte.

Die meisten chemisch differenten Körper, welche im Stande sind die Gewebe chemisch zu verändern, rufen Exsudation hervor, wenn sie in Berührung mit den Geweben gelangen, wobei Auswanderung weisser Blutkörper und Diapedese der rothen mehr oder weniger reichlich sich entwickelt. Alle Erfahrungen weisen darauf hin, dass das *Exsudat Folge ist einer localen chemischen Einwirkung auf die Gewebe*, sei es, dass die giftige Substanz von aussen oder vom Blute her in die Gewebe gelangt, sei es, dass sie sich im Gewebe mit oder ohne Mitwirkung von pathogenen Mikroben bildet. Wie diese Wirkung sich äussert, ist in den Kapiteln Trauma, Intoxication und Infection genauer erörtert. *Für die Beschaffenheit des Exsudates massgebend ist aber die von den chemischen Localwirkungen erzeugte abnorme Durchlässigkeit der Gefäss-*

wandungen, welche sich in dem in der Regel sehr hohen Eiweissreichthum der Exsudate kundgiebt.

Diesen Anschauungen zu Folge ist das Exsudat aufzufassen als eine aus dem Blute stammende Flüssigkeit, welche sich gebildet hat in Folge localer Einwirkung chemisch differenter Substanzen, welche die Durchlässigkeit der Gefässwand erhöhen.

Diese Definition lässt sich selbst dann aufrecht erhalten, wenn gelegentlich bei starker Eiweissverarmung des Blutes oder unter anderen Umständen besonderer Art ein Exsudat als sehr eiweissarm befunden wird. Sie zeigt zugleich die verwandtschaftliche Beziehung, welche zwischen den Exsudaten und den angiosklerotischen Oedemen bestehen. Beide Erkrankungen führen sich zurück auf Veränderungen in dem Verhalten der Capillarwand. Für manche angiosklerotische Oedeme liegt es sogar nahe anzunehmen, dass abnorme chemische Stoffwechselproducte des menschlichen Körpers oder irgend welcher pathogenen Mikroben an der Aenderung der Capillarwanddurchlässigkeit betheiligt seien. Demungeachtet bestehen tiefgreifende Unterschiede, welche von den Aerzten niemals übersehen worden sind. Die angiosklerotischen Oedeme sind Folge von allgemeinen Stoffwechselstörungen und die von diesen allgemeinen Störungen erzeugten Gefässwandalterationen sind, wie der geringe Eiweissgehalt der Oedeme zeigt, qualitativ andere als diejenigen, welche Exsudation bewirken. Wenn jemand eine schwere fieberhafte Allgemeinerkrankung, z. B. den Abdominaltyphus, durchgemacht hat, und wenn sich dann nach einigen Wochen die während der fieberhaften Periode gebildete Substanz der Fingernägel unter dem Nagelfalz vorschiebt, so zeigt sich diese difform. Die allgemeine Erkrankung, welche wir Typhus nennen, hat sich auch bei der Bildung der Nagelsubstanz geltend gemacht. In gleicher Weise dürfte beim Typhus und mehr noch beim Scharlach und bei chronischen Stoffwechselstörungen das Gefässwandendothel an der Erkrankung betheiligt sein, und vorübergehend oder dauernd in seiner Function beeinträchtigt werden. Diese Functionsstörung ist aber offenbar nicht ohne Weiteres der Localwirkung eines chemischen Giftes gleichzustellen. Dazu fehlt jeder Anhaltspunkt und der geringe Eiweissgehalt der aus der kranken Blutbahn austretenden Flüssigkeit legt sofort ein entschiedenes Veto ein.

Der Arzt, welcher aus der Bauchhöhle oder Brusthöhle seines Kranken eine Flüssigkeit von hohem specifischen Gewichte oder hohem Eiweissgehalte[1]) entleert, ist im Stande, wie F. A. Hoffmann gezeigt hat, zu sagen: dieses ist ein Exsudat. Es hat aber eine solche Diagnose aus dem Grunde eine besondere Bedeutung, weil sich an dieselbe der Schluss knüpft: in dieser Bauchhöhle oder in ihren Wandungen findet sich eine local wirkende Ursache für das Zustandekommen der Exsudation, ein Gift, ein pathogener Mikrobe, eine Verletzung oder endlich eine Geschwulst, welche abnorme Stoffwechselproducte erzeugt. Für die ärztliche Behandlung ist dies nicht selten von grosser Bedeutung. Auch die Prognose wird durch eine solche Feststellung erheblich beeinflusst, wie Mehu und Neidert nachwiesen.

---

[1]) Hierbei in Betracht kommende Zahlenangaben finden sich am Schlusse dieses Abschnittes verzeichnet.

Die gegebene Fassung des Begriffes der Exsudation besitzt somit nicht nur theoretisch, sondern auch practisch eine grössere Tragweite. Ausserdem umfasst sie im Wesentlichen diejenigen Vorgänge, welche man als Entzündungen zu bezeichnen pflegt. Sie entspricht auch annähernd der Cohnheim'schen Definition der Entzündung, indem sie nur das ätiologische Moment, soweit als die Erfahrung reicht, einführt und ausserdem den localen Charakter der Störung hervorhebt. Will man daher jene Definition des Exsudates in eine Definition der Entzündung umwandeln, so kann dies einfach geschehen, indem man sagt: die Entzündung ist eine pathologische Störung, welche sich als Exsudation kennzeichnet. Diese Definition, auf welche später zurückzukommen sein wird, dürfte aber wohl ebensowenig Aussicht auf dauernde Anerkennung haben, wie alle anderen bisher gegebenen Definitionen der Entzündung, und zwar aus dem Grunde, weil mit der Anwendung der Bezeichnung Entzündung sehr unbedachtsam umgegangen zu werden pflegt. Die Entzündung ist ein proteusartiger

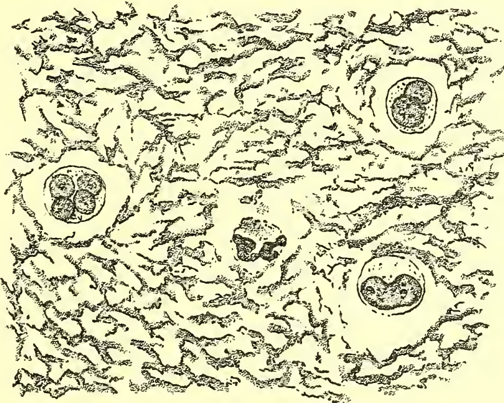


Fig. 240. Fibrinöses Exsudat der Pleura mit spärlichen, ausgewanderten weissen Blutzellen. Eine derselben im Zerfall begriffen. Vergr. 1000.

Begriff, welcher der scholastischen Periode der alten Medicin entstammt und dieser auch als unbestrittenes Eigenthum zurückgegeben werden sollte. Thatsächlich dient er gegenwärtig mehr als bequemes Flickwort, welches Lücken des Wissens überbrückt, dagegen verschwindet, wo die ätiologische Forschung den Zusammenhang der Erscheinungen im Einzelnen klar gelegt hat. Demungeachtet wird der Arzt diesem Begriffe, welcher die Jahrhunderte überdauert hat und welcher Vielen noch unentbehrlich erscheint, sein Interesse nicht versagen können.

Die Hauptmasse des Exsudates entstammt dem Blute. Eiweissreiche Flüssigkeit, mehr oder weniger reich an Fibrinbildern oder an Fibrin, weisse und rothe Blutkörper bilden den grössten Theil desselben. Diese Bestandtheile sind jedoch in wechselnden, ungleichen Mengen vorhanden. Ausserdem erleiden sie nicht selten durch die Wirkung der chemischen und infectiösen Substanzen, welche die Exsudation hervorriefen, oder welche zufällig in das Exsudat hineingelangen, secundäre Veränderungen.

Eiweissreiche, nicht gerinnende, zellarme Exsudate bezeichnet man als **seröse Exsudate**. Bei steigendem Fibringehalt entsteht das serös-fibrinöse und schliesslich das fibrinöse Exsudat. Das **serös-fibrinöse Exsudat** stellt eine durch zahlreiche Leucocyten und einzelne rothe Blutkörper schwach getrübte Flüssigkeit dar, in welcher eine Anzahl Fibrinflocken schweben. Das **fibrinöse Exsudat** bildet dagegen eine geronnene Masse von körnigem und fädigem Fibrin, welche in wechselnder, in der Regel sehr erheblicher Menge Leucocyten einschliesst. Als fibrinöser Belag überkleidet sie in dünneren oder dickeren Schichten, zuweilen als mächtige Schwarten die serösen Häute (Fig. 240). Weniger voluminös sind in der Regel die Fibrinanhäufungen zwischen den Rändern nicht inficirter Wunden. Bei reichlicherem Gehalte an rothen Blutkörpern gehen diese Exsudate in die **serös-hämorrhagischen** und **fibrinös-hämorrhagischen** und schliesslich in die **hämorrhagischen** Formen über. Letztere sind ausgezeichnet durch einen relativ sehr hohen Gehalt an rothen Blutkörpern, neben welchen jedoch auch das Fibrin und die Leucocyten, zuweilen auch seröse Flüssigkeit nicht vermisst werden.

Bei längerem Bestande zerfallen die zelligen Elemente, welche diese Exsudate einschliessen. Ein Theil des Hämoglobins wird aufgelöst und resorbirt, ein anderer Theil desselben in braunes Pigment verwandelt. Durch Resorption der Flüssigkeit nimmt der Eiweissgehalt des Exsudates weiterhin zu. Schliesslich kann das Exsudat spurlos schwinden, oder es wird in ähnlicher Weise von Blutgefässen durchwachsen und bindegewebig substituirt, wie dies früher für die bindegewebige Substitution des Thrombus beschrieben wurde.

In manchen Fällen erleidet das Exsudat besondere Umwandlungen durch die Anwesenheit von Infectionsgiften. Eiterspaltpilze erregen durch ihre Stoffwechselproducte sehr zellreiche Exsudationen, in denen das Fibrin in Statu nascenti oder nach seiner Abscheidung gelöst wird. Dabei entsteht der Eiter (**eiterige Exsudate**). Fäulnissspaltpilze rufen faulige Zersetzungen der Exsudate hervor, diese werden missfarbig und übelriechend (**putride Exsudate**). Endlich ereignet es sich, namentlich unter dem Einflusse des syphilitischen und tuberkulösen Giftes, dass die Exsudate eindicken und unter dem Zerfall der zelligen Elemente makroskopisch und mikroskopisch die Beschaffenheit des Käses annehmen, **verkäste Exsudate**. Seltener sind die **chylösen, milchähnlichen Exsudate**, bestehend aus Flüssigkeit, in welcher neben verfetteten Zellen zahlreiche kleinste Fetttröpfchen schwimmen. Sie können entstehen durch Beimischung von Chylus zu peritonealen Exsudaten. Häufiger ist ihre Entstehung auf einen fettigen Zerfall der Exsudatzellen zurückzuführen.

Aus dieser Darstellung ergiebt sich bereits, dass die Exsudate als acute und als chronische Erkrankungen auftreten können. Die acuten Exsudate sind zu Anfang zuweilen zellarm, serös, wie es scheint dann, wenn in Folge heftiger localer Reizeinwirkungen starke Arterienerweiterungen sich einstellen, welche zunächst die Randstellung und Auswanderung der Leucocyten hindern. Späterhin, wenn die Arterien sich wieder verengern, wird der Zellgehalt des Exsudates grösser und es geht in die fibrinösen, hämorrhagischen, eiterigen und putriden Formen über. Die zunächst acut auftretende Exsudation

kann bei Fortdauer der ursächlichen Momente chronisch werden. Andere Exsudate entwickeln sich sehr langsam und verrathen von Anfang an einen chronischen Charakter der Erkrankung, so z. B. diejenigen, welche die Entstehung mancher krankhaften Geschwülste in der Bauchhöhle begleiten.

Ein besonderes Verhalten zeigen die Exsudate, welche auf der freien Fläche der Schleimhäute entstehen, da sich hier der aus den Blutgefässen stammenden Flüssigkeit die Producte gestörter epithelialer Sekretionen in augenfälliger Weise beimischen.

Bleibt das auf die freie Fläche der Schleimhaut ausgeschiedene Exsudat flüssig, so bezeichnet man die Erkrankung als **Katarrh der Schleimhaut**, und unterscheidet acute und chronische Katarrhe.

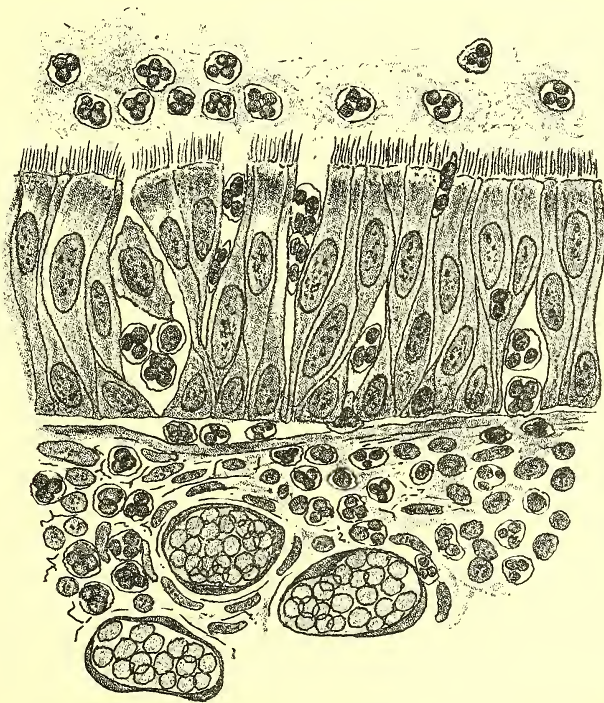


Fig. 241. Acuter Bronchialkatarrh (bei croupöser Pneumonie), Durchtritt der Leucocyten durch das einschichtige, mehrzeilige, flimmernde Cylinderzellenepithel des Bronchus. Vergr. 700.

Beim acuten Katarrh ist die Schleimhaut geröthet und geschwellt. Die Röthung ist Folge der Gefässerweiterung, die Schwellung Folge der Gefässerweiterung einerseits und der Anhäufung von Exsudat in den Geweben andererseits. Zu Anfang des acuten Katarrhes erscheint das Exsudat nicht selten als seröse, zellarme und relativ eiweissarme Flüssigkeit, in welcher neben einigen weissen und rothen Blutzellen auch eine Anzahl abgestossener Schleimhaut- und Drüsenepithelien vorkommen (**seröser Katarrh**). Vermuthlich sind starke Arterienerweiterungen Ursache des zellarmen Charakters dieses Exsudates. Später ändert sich das Verhalten des Schleimhautexsudates: Diesem mischen sich zahlreiche desquamirte Epithelien bei (**des-**

quamativer Katarrh). Häufiger noch nimmt das Exsudat der Schleimhaut eine schleimige Beschaffenheit an, indem Drüsen und Oberflächenepithelien reichlich Mucin bilden. Letzteres entsteht zum Theil als schleimige Inhaltsportionen von Becherzellen (**schleimiger, mucinöser Katarrh**). Treten zugleich zahlreiche ausgewanderte Leucocyten im Exsudat auf, so wird dieses trübe und weiss (**schleimig-eiteriger Katarrh**). Der Schleimgehalt des Exsudates kann auch zurücktreten, so dass dieses eiterig wird (**eiteriger Katarrh**); oder es nimmt das Exsudat in Folge der Beimischung zahlreicher rother Blutkörper eine hämorrhagische Beschaffenheit an (**hämorrhagische Katarrhe**). Auch **putride Katarrhe** werden beobachtet, wenn das von der Schleimhaut gelieferte Exsudat einer jauchigen Zersetzung unterliegt. Zuweilen ereignet es

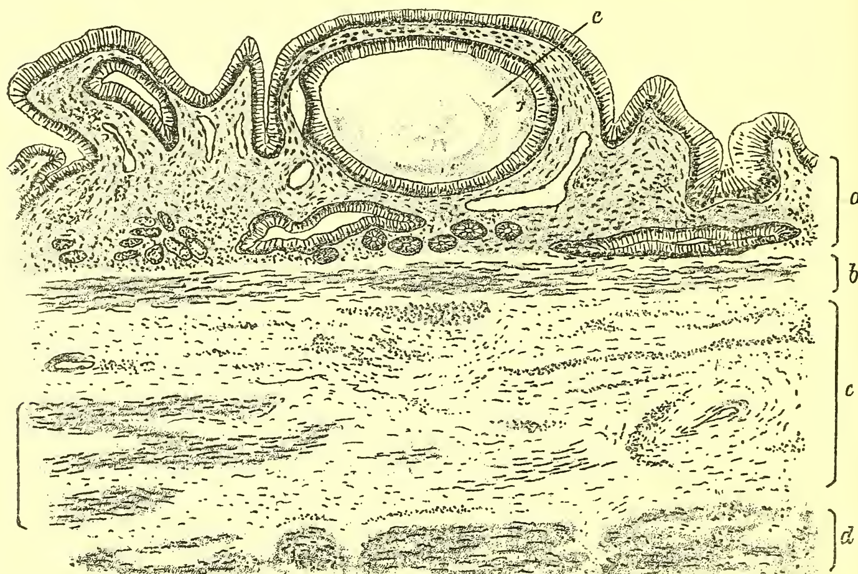


Fig. 242. Atrophie der Magenschleimhaut bei chronischem Magenkatarrh. *a*, Mucosa mit spärlichen Drüsenresten. *b*, Muscularis mucosae. *c*, Narbige Submucosa. *d*, Muscularis ventriculi. *e*, Durch zurückgestautes Secret erweiterte Magendrüse. Nach einem Präparate meines früheren Assistenten Herrn Dr. Westphalen. Vergr. 57.

sich, dass das von der Schleimhaut gelieferte Exsudat sehr spärlich ist (**trockener Katarrh, Catarrhus siccus**).

Die gleichen Formen des Exsudates stellen sich auch bei chronischen Katarrhen ein. Indessen treten hier gewebliche Veränderungen in dem histologischen Bau der Schleimhaut in der Regel bereits für das unbewaffnete Auge deutlicher hervor. Die Schleimhaut wird dünner, atrophirt, wobei unter Umständen ihr Gefüge etwas dichter, sogar völlig narbenähnlich werden kann (**Catarrhus cum Atrophia mucosae**), vielfach kurzweg atrophischer Katarrh genannt (Fig. 242). In anderen Fällen dagegen nimmt die Schleimhaut durch Neubildung von Schleimhautgewebe und Drüsen an Dicke zu (**Catarrhus cum hyperplasia mucosae**), zuweilen einfach hypertrophischer Katarrh genannt. Bei chronischen Katarrhen ereignet es sich sogar, dass circumscripte, geschwulstförmige Gewebswucherungen entstehen, namentlich

Papillome, welche später bei den Geschwülsten eingehender zu schildern sein werden. Ein derartig zu deutendes Vorkommniss ist bereits auf Seite 249 Fig. 133 abgebildet, ein Papillom der hinteren Blasenwand. Der Mangel der vorderen Blasenwand hat in diesem Falle die Blasenschleimhaut den Angriffen der Aussenwelt, namentlich

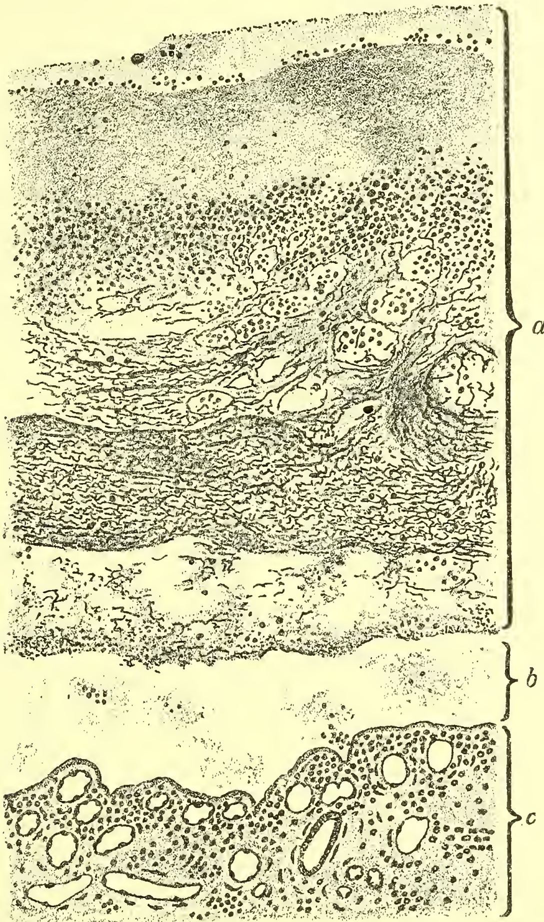


Fig. 243. Acutes, croupöses, in Ablösung begriffenes Exsudat der Trachea bei Angina maligna. *a*, mehrschichtige Croupmembran, die obersten Schichten hyalin umgewandelt, die nächstfolgende Schichte sehr reich an Leucocyten; die tiefen Schichten der Croupmembran aus fädigem, zellarmem Fibrin bestehend. *b*, freier, einige Eiweissgerinnsel enthaltender, durch Ablösung der Croupmembran entstandener Zwischenraum. *c*, Schleimhaut der Trachea, ihrer Epithelbekleidung beraubt und stark infiltrirt mit ausgewanderten weissen Blutkörpern. — In der Schleimhaut sind Membrana propria, zahlreiche Blutgefässquerschnitte und ein Drüsenausführungsgang erkennbar. Vergr. 125.

der Eiterspaltpilze, preisgegeben, welche jahrelange Katarrhe hervorriefen.

Gerinnende Exsudate auf Schleimhäuten sind Folgen sehr verschiedenartiger Krankheitsursachen. Es bilden sich dabei derbere oder weichere Membranen, welche als croupöse und diphtherische Membranen bezeichnet werden. Beim **Croup** entsteht auf der Schleimhaut eine Fibrinmembran, wobei das Epithel zum grössten Theile abgestossen

wird. Die Membran lässt zumeist deutliche Schichtung erkennen. Die verschiedenen Schichten unterscheiden sich durch eine ungleiche Dichtigkeit des Fibrinnetzes und durch einen wechselnden Gehalt an ausgewanderten weissen Blutkörpern. Häufig erscheinen auch die älteren, oberflächlich gelegenen Fibrinschichten in hyaline oder feinkörnige Massen verwandelt, ebenso wie dies früher für ältere thrombotische Gerinnungen beschrieben wurde (Fig. 243). Zunächst haften die Croupmembranen ziemlich fest an der Unterlage, wenn man sie auch mit der Pincette abziehen kann. Später erfolgt eine spontane Ablösung (Fig. 243), indem die Schleimhaut nunmehr ein sehr fibrinarmes Exsudat liefert, welches die früher gebildeten, geronnenen Massen abhebt.

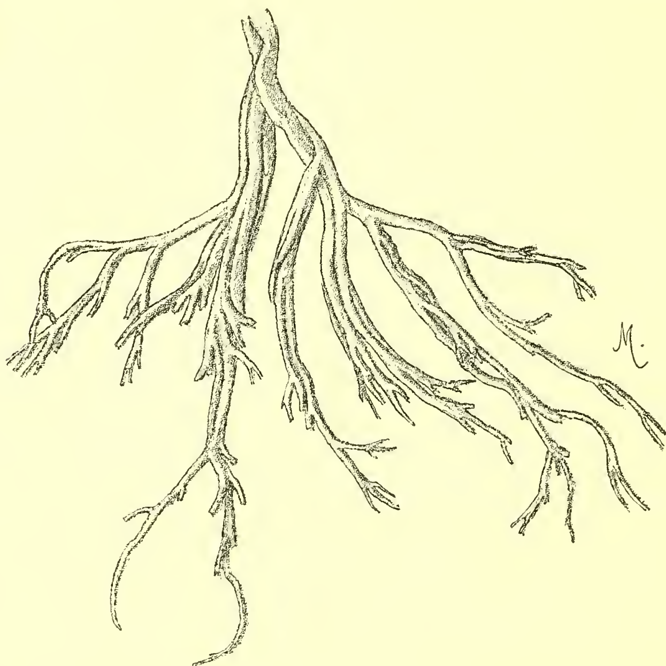


Fig. 244. Verzweigter Fibrinausguss der Bronchien, bei chronischem Bronchialcroup. Natürl. Gr.

Es bleibt dann die ihres Epithels grossentheiles beraubte, stark zellig infiltrirte Schleimhaut zurück, und der Vorgang der Membranbildung kann sich wiederholen.

Croupöse Erkrankungen bevorzugen die Schleimhäute, welche mit Cylinderepithel bekleidet sind, ohne sich jedoch ausschliesslich auf diese zu beschränken. Als acuter Croup tritt die Erkrankung auf den Schleimhäuten des Rachens, des Kehlkopfes, der Trachea auf bei der specifischen Angina maligna in Form weisser, dichter Membranen. Croupöse Belege in Dünn- und Dickdarm bei Dysenterie, Ruhr sind dagegen häufig gelb oder olivengrün gefärbt durch Imbibition mit den färbenden Gallenbestandtheilen des Darminhaltes. Chronischer Croup findet sich zuweilen in Trachea und Bronchien. Unter heftigen Athembeschwerden husten die Kranken in mehrwöchentlichen Pausen

Abgüsse des Bronchialbaumes, verzweigte, röhrenförmige Fibrinmembranen aus (Fig. 244).

Einen verwandten Process stellt die Diphtheria vor. Bei dieser beschränkt sich jedoch die Bildung fibrinöser Exsudate nicht auf die Oberfläche, sondern greift auch in die Schleimhaut selbst hinein. Die Gewebsspalten der Schleimhaut füllen sich mit Fibrinabscheidungen und ausgewanderten Zellen. Zugleich stirbt die Schleimhaut von der Oberfläche her in grösserer oder geringerer Ausdehnung ab. Der abgestorbene Gewebstheil hat für das unbewaffnete Auge eine grosse Aehnlichkeit mit der Croupmembran. Versucht man jedoch die diphtherische Membran mit der Pincette abzuziehen, so gelingt dies zunächst nicht. Erst später, wenn der Process zum Stillstand gelangt ist und die tiefsten Schichten des abgestorbenen Gewebes verflüssigt sind, wird eine Ablösung möglich, wobei indessen ein grösserer oder kleinerer Substanzverlust entsteht, welcher sich nur allmählig durch Narbenbildung verschliesst. Auch die Diphtherie ist Folge specifischer Infectionen, derselben, welche Croup erzeugen, Angina maligna, Dysenterie u. A.

Nach dieser Betrachtung der pathologischen Transsudate und der Exsudate scheint es angezeigt, noch in tabellarischer Form das specifische Gewicht und den Eiweissgehalt einiger Transsudate und Exsudate zusammenzustellen, soweit dies theoretisch und practisch von Bedeutung sein kann.

Peritonealhöhle.

	Spec. Gew.	Eiweissgehalt %
Transsudate,		
bei Morbus Brightii	1.006	0.56
bei Stauung im Pfortaderkreislauf — Lebercirrhose	1.008	0.97
bei allgemeiner venöser Stauung	1.012	1.96
Exsudate,		
bei Carcinoma Peritonei	1.018	3.80
bei Tuberculosis Peritonei	1.022	5 76
Eitriges Exsudat	1.027	7.10

Pleurahöhle.

	Spec. Gew.	Eiweissgehalt %
Transsudate,		
bei Morbus Brightii	1.007	—
bei allgemeiner venöser Stauung	1.012	1.30
Exsudate,		
bei Carcinoma Pleurae	1.017	—
bei Tuberculosis Pleurae	1.018	—
Eitriges Exsudat	1.021	4.79

Unterhautzellgewebe der Unterextremität.

	Spec. Gew.	Eiweissgehalt %
Path. Transsudate gemischten Ursprungs	1.007—1.011	0.05—1,1

Literatur.

F. A. Hoffmann, Arch. f. path. Anat. Bd. 78. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 16. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 44. — C. Schmidt, Charakteristik der epidem. Cholera. 1850. Annalen d. Chemie. Bd. 66. 1848. — Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865. — Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie 1874. — Reuss, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 24. 28. — Emminghaus, Arbtn. d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1873. — Lower, Tractatio de corde. London

1669. — Ranvier, Comptes rendus de l'acad. des sc. Bd. 69. 73. — Runeberg, Arch. d. Heilkunde. 1877. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 23. 34. 35. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 6. Finska laekare sällsk. handl. 1885. — Lassar, Arch. f. path. Anat. Bd. 69. — Ludwig und Tomsa, Sitzungsber. d. Wiener Acad. 1862. Oesterr. med. Jahrb. 1863. — J. Arnold, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 58. — Sotnischewsky, Ebenda. Bd. 77. — Cohnheim und Lichtheim, Ebenda. Bd. 69. — Salvioli, Arch. per le scienze med. Vol. VIII. 1885. — Dembowski, Ueber die Abhängigkeit der Oedeme von Hydrämie und hydrämischer Plethora. Diss. Dorpat 1885. — Jankowski, Archiv für pathol. Anat. Bd. 93. 1883. — Heidenhain, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 49. 1891. — Neuenkirchen, Ueber die Verwerthbarkeit des spec. Gew. und des Eiweissgehaltes pathologischer Trans- und Exsudate. Diss. Dorpat. 1888. — Lunin, Zur Diagnostik der pathologischen Trans- und Exsudate. Diss. Dorpat 1892. — A. Quincke, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 30. — Mehu, Archives générales de Médecine. 1872. 1875. 1877. — Neidert, Bayerisches ärztl. Intelligenzblatt. 1879.

X. Hämorrhagie und Lymphorrhagie.

Man hat in der Regel Blutungen per diapedesin, Blutungen per rhexin und Blutungen per diabrodosin unterschieden.

Die Diapedesisblutung hat bereits bei Erörterung der Diapedesis ausführliche Berücksichtigung gefunden. Die Diabrodosisblutung erfolgt, wenn geschwürige Zerfallsprocesse die Gefässwand von aussen her durchfressen, wie dies z. B. für viele Blutungen aus tuberkulösen Geschwürshöhlen der Lungen gilt. Als Rhexisblutungen stellen sich diejenigen Blutungen dar, welche in Folge mechanischer Continuitätstrennungen der Gefässwand eintreten. Kranke Gefässwände können bei normalem Blutdrucke einreissen. Häufig jedoch geben vorübergehende Steigerungen des arteriellen Blutdruckes den Anstoss. Die Steigerung des arteriellen Blutdruckes bei Traumen wurde bereits früher (Fig. 1 u. 2) erläutert. Nicht minder bedeutsam ist die Drucksteigerung bei Athemsuspension (Fig. 245). Sie tritt namentlich zur Erscheinung bei angestrengter Thätigkeit der Bauchpresse, also bei erschwerter Defäcation und bei ähnlichen Gelegenheiten. Ebenso haben sensible Reizungen der Haut, Schreck eine vorübergehende reflectorische Steigerung des Druckes im Aortensysteme zur Folge. Auch lebhafte Muskelbewegungen treiben den arteriellen Druck in die Höhe.

Blutungen per rhexin entstehen ferner im Gefolge von Traumen, direct an der Einwirkungsstelle des Trauma durch unmittelbare Continuitätstrennung der Gefässwand. Ausserdem ergeben sich bei schweren Verletzungen zuweilen Zerrungen an Arterien und Venen, welche an Stellen, welche von dem Orte der unmittelbaren äusseren Gewalteinwirkung weit abliegen, Continuitätstrennungen hervorrufen (Eppinger). Auch Selbstzerreissungen der Muskulatur, welche bei plötzlichen heftigen Muskelanstrengungen vorkommen, können als Verletzungen betrachtet werden und führen zur Blutung.

Arterielle Blutungen lassen sich zuweilen durch das pulsatorische Vorquellen des Blutes oder durch das Spritzen desselben erkennen. Auch die hellrothe Farbe des frisch entleerten arteriellen Blutes und die dunkle Farbe des venösen Blutes ist, wenn auch keineswegs immer,

zu unterscheiden. In tiefen und engen Wundcanälen ist es aber häufig schwer, ohne weitere Eingriffe die Quelle der Blutung zu bestimmen. Namentlich bei frischen Verletzungen pflegen die Blutungen aus den durchtrennten Capillaren beträchtlich zu sein und den Einblick zu stören.

Diabrodosis- und Rhexisblutungen haben das Gemeinsame, dass das ergossene Blut im Allgemeinen die Zusammensetzung des in den Adern kreisenden Blutes besitzt, was bei Diapedesisblutungen nicht angenommen werden kann. Das ergossene Blut gelangt aber entweder nach aussen oder in die Lichtung der verschiedenen Hohlgebilde des menschlichen Körpers, oder es häuft sich in den Geweben an. Hier kann es grössere, geschwulstförmige, rundliche Blutanhäufungen bilden (Hämatoma) oder es schiebt sich in flachen Schichten zwischen zwei Membranen, z. B. in die Submucosa einer Schleimhaut vor (hämorrhagische Suffusion). Nur die Diapedesisblutungen erzeugen zunächst punktförmige Blutergüsse (Ecchymosen oder Petechien), die indessen zu erheblichen hämorrhagischen Infiltrationen der Gewebe sich anhäufen können.

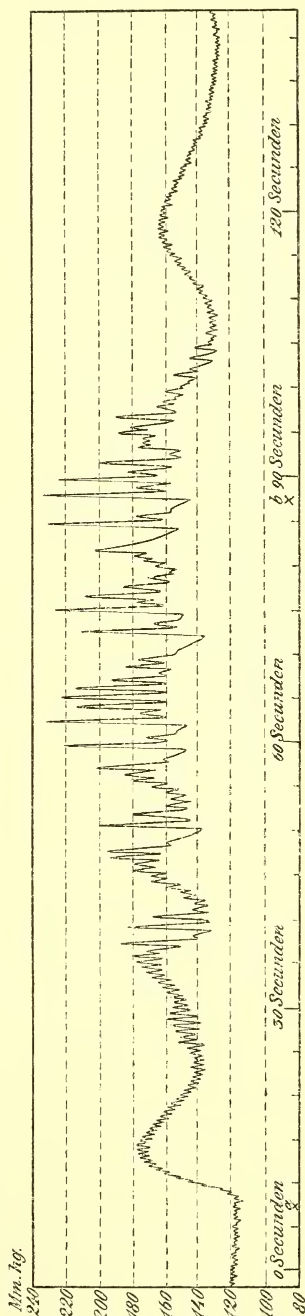


Fig. 245. Blutdruck in der Carotis comm. eines curaresirten Hundes. Die Ordinaten ergeben, entsprechend den beigesetzten Zahlen den Blutdruck in Millimetern Quecksilber. Abscisse ergiebt die Zeit in Sekunden. — Zwischen *a* und *b* wird die künstliche Athmung unterbrochen, Athemsuspension. — Annähernd auf die Hälfte verkleinerte Kymographioncurve.

Fragt man nach den weiteren Schicksalen des ergossenen Blutes, so kann man zunächst von den frei nach aussen entleerten Blutungen absehen. Bei Blutungen in Magen und Darm wird das ergossene Blut durch die Verdauungssäfte verändert. Im Inhalte des Magens bildet daher das ergossene Blut kaffeesatzähnliche braune Massen. Bei Darmblutungen wird der Darminhalt braunroth oder braunschwarz verfärbt. Im Cavum uteri gerinnt zuweilen ein Theil des ergossenen Blutes und bildet hier die sogen. fibrinösen Polypen, welche namentlich nach der Geburt bei unregelmässigem Verlauf der Uteruscontractionen als Placentarpolypen zur Beobachtung gelangen. In anderen Fällen verwandelt sich das in schleimhautumkleidete Hohlräume ergossene Extravasat in dunkle, schwarzrothe Flüssigkeiten, die all-

mählig entfärbt und resorbirt werden oder einem fauligen Zerfalle unterliegen.

Blutextravasate in die Gewebe und in die serösen Räume werden häufig aufgelöst und resorbirt. Ein Theil des Hämoglobins diffundirt nach seiner Auflösung in die umgebenden Gewebe, diesen einen bläulich-grünlichen Farbenton verleihend, der bei vollendeter Resorption schwindet. Dabei wird nicht selten ein Theil des Hämoglobins in lymphoiden Wanderzellen in Form stark roth gefärbter Kugeln vorübergehend aufgespeichert. Auch ereignet es sich, dass rothe Blutkörper von weissen Blutzellen aufgenommen, oder, wie man zu sagen pflegt, gefressen werden (blutkörperhaltige Zellen). Ein Theil des Hämoglobins verwandelt sich endlich an Ort und Stelle in braunes Pigment, Vorgänge, welche bei Besprechung der Pigmentirung im Zusammenhange zu erörtern sein werden. Jedenfalls trägt die Umwandlung eines Theiles des Blutfarbstoffes in braunes Pigment dazu bei, dass die ursprünglich bläulich-grünlichen Farbentöne in der Umgebung des Blutextravasates schliesslich mehr in das Gelbliche übergehen.

Grössere Blutextravasate werden zuweilen nur unvollkommen resorbirt. Liegen sie oberflächlich in sogen. Blutblasen zwischen den Schichten des Rete Malpighi, so können sie eintrocknen. In der Tiefe der Gewebe werden sie entweder derb und fest, können sogar verkalken, oder sie erweichen und erliegen bei Anwesenheit von Mikroben secundären Umwandlungen. Sie gehen in fauligen Zerfall über oder sie verflüssigen sich und verschwinden in den Eitermassen, welche sich in Folge der Beimischung von Eiterspaltpilzen entwickeln.

Alle diese und andere ähnliche Umwandlungen, welche das ergossene Blut erleidet, hängen ab von den Bedingungen, welche die neue Umgebung ihm bietet. Unter diesen Bedingungen wird späterhin eine noch genauer zu betrachten sein. Es kann sich ereignen, dass der Hohlraum, welcher das ergossene Blut umschliesst, in offener Verbindung mit der Lichtung einer Arterie oder einer Arterie und einer Vene bleibt, während er nach allen anderen Seiten hin durch Gewebe nicht epithelialer Natur, welche durch die ergossene Blutmasse aus ihrer ursprünglichen Lage verdrängt wurden, abgeschlossen wird. In solchen Hohlräumen gerinnt das Blut allerdings. Der Hohlraum kann jedoch als eine circumscripte pathologische Erweiterung der Arterienlichtung aufgefasst und den Aneurysmen zugezählt werden. Dies aber ist um so mehr gerechtfertigt, weil später die Wand dieses Hohlraumes sich durch Neubildung vom Granulationsgewebe und Narbengewebe verdichtet und theilweise wenigstens vom Gefässendothel ausgekleidet werden kann. Die Einzelheiten werden bei Besprechung der Aneurysmen ausführliche Berücksichtigung finden.

Von besonderem Interesse für den Arzt sind jedoch die Aenderungen des Gefässtonus, welche die nach aussen oder in grössere Hohlräume des Körpers sich ergiessenden Blutungen begleiten. Solche Blutungen können zum Tode durch Verblutung führen. Die begleitenden Vorgänge aber mildern diese Gefahr, haben jedoch zugleich weitere Folgen, die nicht unerwähnt bleiben dürfen.

Bereits in der Einleitung zu den Circulationsstörungen wurde erwähnt, dass, zu Folge der Untersuchungen der physiologischen Anstalt zu Leipzig, das Gefässsystem sich wechselnden Blutmengen anzu-

passen im Stande ist. Die Versuche an Hunden und die Beobachtungen am Menschen zeigen, dass der **arterielle Blutdruck** zwar bei plötzlichen grossen Blutentziehungen aus grösseren Arterien rasch abfällt. Sie zeigen aber namentlich, dass er, sowie die Blutung aufhört, in kurzer Zeit wieder seine ursprüngliche Höhe erreicht, wenn der Blutverlust gewisse Grenzen nicht übersteigt. Ein ähnliches Verhalten ist zu erwarten bei massigen Blutungen aus den Hauptvenenstämmen. Die Versuche am lebenden Thiere haben wenigstens ergeben, dass der Druck im Aortensystem sofort erniedrigt wird, wenn der Zufluss zum Herzen aus einer der grossen Hohlvenen ausbleibt. Endlich lassen die Erfahrungen der menschlichen Pathologie, ebenso wie entsprechende Thierversuche schliessen, dass Blutungen aus kleineren Arterien und Venen zunächst den Druck im Aortensystem nicht ändern, so lange die oben berührte Grenze nicht überschritten wird.

Diese Grenze für die Blutung, innerhalb welcher der Blutdruck im Aortensystem, abgesehen von vorübergehenden Schwankungen, constant bleibt, wird erreicht, wenn das Gewicht des entleerten Blutes 2 bis 4 Procent des Körpergewichtes beträgt (Lesser). Und zwar gilt der niedrigere Satz (2 Procent) für rasche Blutentziehungen und der höhere Satz (4 Procent) für langsam sich vollziehende Blutungen. Auch zeigen die einzelnen Individuen gewisse Unterschiede in ihrem Verhalten. Man muss daher auch beachten, dass obige Zahlen zunächst nur für den Hund gefunden wurden. Ihre Uebertragung auf die Verhältnisse des menschlichen Organismus rechtfertigt sich indessen soweit, als die klinische Beobachtung der während und nach der Blutung eintretenden Oligocythämieen eine Beurtheilung gestattet. Beachtet man sodann, dass nach den Untersuchungen von Bischoff, Ed. Weber und Lehmann die gesammte Blutmenge des Menschen zwischen 7 und 12 Procent des Körpergewichtes schwankt und im Mittel etwa 9 Procent beträgt, so würde es sich ergeben, dass nahezu die Hälfte des normalen Blutvolums durch Blutung verloren gehen kann, ohne dass der Blutdruck im Aortensysteme dauernd und erheblich sinkt.

Hierbei kommt in erster Linie die Regulation des Gefässtonus in Betracht, welche das Gefässsystem den wechselnden Blutmengen anpasst. In dem Masse, als Blut verloren geht, verengern sich die Arterien des Aortensystems, so dass der normale Blutdruck in diesem erhalten bleibt. Dazu gesellt sich sodann noch ein anderes in gleichem Sinne wirkendes Moment. Bereits Thackrah beobachtete während des Aderlasses eine Verdünnung des Blutes, eine Abnahme seines Zellgehaltes, welche Thatsache später durch Prevost und Dumas, Andral und Gavarret, Nasse, Zimmermann, Vierordt Bestätigung fand. Bei rasch eintretenden Blutverlusten fällt diese Veränderung der Blutzusammensetzung, wie Lesser zeigte, zeitlich zusammen mit dem Abfall des Blutdruckes. Es liegt daher nahe anzunehmen, dass der Abfall des Blutdruckes etwas grösseren Mengen von Lymphe den Eintritt in das Blutgefässsystem gestatte. Es hat indessen bereits Lesser behufs Widerlegung dieser Annahme die grossen Lymphgefässstämme unterbunden und bei den folgenden Aderlässen demungeachtet eine Abnahme des Hämoglobingehaltes und eine Zunahme des Wassergehaltes des Blutes beobachtet. Es bleibt unter diesen

Umständen am wahrscheinlichsten, dass während der Blutung wasserreiche Flüssigkeiten aus den Geweben durch die Gefässwand in die Lichtung der Capillaren eintreten.

Später hat Lyon, unter meiner Leitung arbeitend, verhältnissmässig langsame Blutentziehungen aus Venen gemacht. Bei diesen wurden bereits Verminderungen des Zellgehaltes des Blutes im Betrage von 5 bis 15 Procent nachgewiesen zu einer Zeit, in welcher bei dem langsamen Verlaufe der Blutung unmöglich der Blutdruck in der Aorta beeinflusst sein konnte. Hierbei hat man jedoch einen wichtigen Punkt zu erwägen, welcher bisher übersehen wurde. Bei mässigen Blutungen bleibt allerdings der Druck in der Aorta auf normaler Höhe erhalten in Folge der durch die Regulation des Gefässtonus eintretenden Verengerung der arteriellen Bahn. Indessen ist unter solchen Umständen zu vermuthen, dass der Druck im Capillarbezirk sinkt, und jedenfalls werden die Capillaren von den verengten Arterien mit geringeren Blutmengen gespeist. Es ist anzunehmen, dass die Verminderung des Blutdruckes in der Capillarbahn, die sich auch durch die Abnahme des Gewebsturgors kundgiebt, die Filtration des Blutplasma durch die Capillarwand herabsetzt. In den Capillaren verliert somit das Blut weniger Flüssigkeit. Dies kann jedoch nicht genügen, um eine beträchtliche Abnahme des Zellgehaltes des Blutes zu erklären. Vielmehr kommen hier die Diffusionsvorgänge und die secretorischen Thätigkeiten der Gefässwand in Frage.

Es fliesst, wie oben bemerkt, in der Zeiteinheit weniger Blut durch die Capillarbezirke. Dieses wird daher aus den relativ wasserreichen Geweben verhältnissmässig grössere Mengen von Wasser auf dem Wege der Diffusion zugeführt erhalten. Ausserdem ist es nicht unwahrscheinlich, dass unter solchen Umständen das Endothel der Capillarwand Wasser in das Blut secernirt. Es konnte in der Einleitung zu den localen Circulationsstörungen darauf hingewiesen werden, dass die ersten Capillarlumina einer secretorischen Thätigkeit der Capillarwandzellen ihre Entstehung verdanken, und dass weiterhin auch die Gewebe, welche die Capillarlichtung umgeben, bestimmend sind für die Menge, die Stromgeschwindigkeit und den Druck des Capillarblutes, und selbst für die Thätigkeit des Herzens und der grossen Gefässe. Die Blutung stört diese Beziehungen und ist es daher durchaus verständlich, wenn die Störung zum Theile wenigstens durch abnorme Stoffwechselvorgänge in den Capillarwandendothelien, durch stärkere Wassersecretion in das Blut wieder ausgeglichen wird.

Während der Blutung ändert sich somit die Zusammensetzung des Blutes in dem Sinne, dass sein Plasmagehalt und auch sein Wassergehalt zunimmt. An dieser Vermehrung des Blutplasma ist vorzugsweise verantwortlich zu machen eine Störung des Stoffaustausches, welcher sich durch die Capillarwand hindurch zwischen Blut und Geweben vollzieht. Aus den Untersuchungen von A. Schmidt ergiebt sich aber weiterhin, dass während der Blutung die Gerinnbarkeit des Blutes zunimmt. Es tritt hier eine jener Zweckmässigkeiten der Organisation hervor, welche in der Regel so schwer erklärbar sind, wenn man nicht zu der Darwin'schen Lehre von der Anpassung greift. Jedenfalls begünstigt die zunehmende Gerinnbarkeit des Blutes das Zustandekommen der Thrombose, also der Blut-

stillung. Bei langwierigen Blutungen aus Arterien und grösseren Venen wird sodann das Eintreten der Thrombose weiterhin unterstützt durch das Sinken des Blutdruckes. Allerdings bedeutet ein solches Sinken des Blutdruckes immer eine grosse Gefahr für das Leben in Folge drohender Hirnanämie, deren wichtigste Folgen bei der localen Anämie zusammengestellt wurden. Indessen zeigt die Erfahrung, dass selbst Blutungen, die bis zur Ohnmacht führen, von gesunden Individuen häufig genug überstanden werden. Auch hat der Arzt, nach Schliessung des blutenden Gefässes, ein Mittel an der Hand, den Blutdruck wieder zu heben: die Infusion sorgfältig sterilisirter Kochsalzlösung in die Venen. Er unterstützt damit, wie man bemerkt, die spontan eintretende Regeneration des Blutes. Bei fortdauernder Blutung erscheinen allerdings Kochsalzinfusionen weniger angezeigt, da sie in diesem Falle, wie eine einfache Rechnung ergiebt, den Zellgehalt des Blutes stark herabsetzen. Der Blutverlust auf der einen Seite und die Infusion von Kochsalzlösung auf der anderen Seite führen ausserordentlich rasch so schwere Oligocythämieen herbei, dass diese an sich tödtlich werden. Es scheint, dass man sich von dieser, durch einfache Rechnung zu belegenden Thatsache nicht immer die richtige Vorstellung gebildet hat. Bei fortdauernder Blutung tritt dagegen, nach den ersten Erfahrungen von Lower und Denis, die Transfusion von menschlichem Blute in ihre Rechte.

Die Vorgänge der **Regeneration des Blutes**, welche nach Blutverlusten eintreten, haben viele Forscher beschäftigt. Die Regenerationserscheinungen beziehen sich indessen nicht nur auf die flüssigen Bestandtheile des Blutes, sondern auch auf die Blutzellen.

Zunächst haben die Untersuchungen von Brücke als Bildungsstätten der weissen Blutzellen die Lymphdrüsen kennen gelehrt und später hat Flemming in diesen Organen auch die Erscheinungen der indirecten Kern- und Zelltheilung nachgewiesen. Daneben kommen auch noch andere Formen der Kerntheilung vor, auf welche J. Arnold zuerst aufmerksam machte. Die gleichen Zellneubildungen beobachtet man auch in den Tonsillen (Stöhr) und in anderen Organen, welche die Structur des lymphatischen Gewebes besitzen, sowie in der Milz und im Knochenmark (J. Arnold). Mit dem Lymphstrome gelangen dann die neugebildeten weissen Zellen in das kreisende Blut.

Grössere Schwierigkeiten bereitete das Studium der Regeneration der rothen Blutzellen. Beim Embryo entstehen die rothen Blutzellen nach den Untersuchungen von Pander, v. Baer, Schwann, Reichert, Remak, Kölliker, His, Klein u. A. in der Wand der jungen Capillaranlagen. Ich habe diese Thatsache neuerdings etwas genauer noch verfolgt. Ein Theil der Zellen, welche die ersten Capillaranlagen begrenzen, wandeln sich in kernhaltige, rothe Blutkörper um, welche sich schliesslich der circulirenden Flüssigkeit beimischen. In späterer Zeit dagegen erfolgt die Regeneration der rothen Zellen des Blutes nach Blutverlusten in der Milz, im Knochenmarke und möglicher Weise auch in der Leber. Es geht dies mit grosser Wahrscheinlichkeit aus den Untersuchungen von Kölliker, Neumann, Bizzozero, Rindfleisch, Salvioli hervor. Jedenfalls findet man in diesen Organen nach Blutverlusten kernhaltige rothe Blut-

körper in grösserer Zahl, welche als Vorstufen der kernlosen rothen Blutkörper betrachtet werden dürfen.

Die Einzelheiten der Entstehung dieser rothen, kernhaltigen Blutkörper sind noch nicht völlig geklärt. Während Neumann geneigt ist, sie aus farblosen lymphoiden Zellen des Knochenmarkes abzuleiten, verlegen Andere ihre Entstehung in die Lichtung der Gefässbahnen des Knochenmarkes und der Milz oder aber in die Wandung dieser Gefässe. Jedenfalls ist es Bizzozero gelungen an den von Neumann aufgefundenen, kernhaltigen rothen Blutkörpern des Knochenmarkes die Erscheinungen der indirecten Kerntheilung nachzuweisen. Sie sind somit auch einer selbstständigen Regeneration fähig. Nach Blutverlusten, ebenso wie bei manchen Oligocythämieen anderen Ursprunges werden die kernhaltigen rothen Zellen indessen nicht nur in den genannten Organen, sondern auch im circulirenden Blute getroffen. Sie wandeln sich schliesslich in kernlose rothe Blutzellen um.

Es fragt sich nun, in welcher Zeit diese Regenerationsvorgänge den Zellgehalt und Plasmagehalt des kreisenden Blutes wieder zur Norm zurückführen. In dieser Beziehung hat zuerst auf meine Veranlassung Hünerfauth und gleichzeitig Buntzen Aufschlüsse ertheilt, und diese sind später von Lyon vervollständigt worden. Es zeigte sich, dass bereits am Schlusse länger dauernder Blutentziehungen oder einige Stunden später die Zahl der weissen Blutkörper im Cubikmillimeter Blut eine erhebliche Zunahme erfährt, die weit über die Grenzen des Normalen hinausgeht, während die Zahl der rothen Blutkörper im Cubikmillimeter Blut fortdauernd abnimmt. Während im Cubikmillimeter normalen Blutes etwa 5,5 Millionen rothe und 5000 bis 10 000 weisse Blutzellen enthalten sind, findet man unmittelbar nach ausgiebigen Blutverlusten 4 bis 5 Millionen rothe und 12 000 bis 40 000 weisse Zellen.

Im Laufe der nächsten Tage nach der Blutung tritt in Folge der verhältnissmässig raschen Regeneration des Blutplasma die Oligocythämie noch stärker hervor. Dabei macht sich in auffälliger Weise lebhafter Durst und starkes Hungergefühl bemerklich. Auf Schlachtfeldern ist gerade der Durst mit das quälendste Leiden der durch starke Blutverluste geschwächten Verwundeten. Allerdings wirken noch andere Momente, namentlich vorangehende Anstrengungen und Entbehrungen verschiedener Art an diesem Erfolge mit.

Drei bis vier Tage nach schweren Blutungen, zuweilen etwas früher oder später erreicht dann der Gehalt des Blutes an rothen Zellen seinen niedersten Stand, er kann bis auf 2,5 Millionen im Cubikmillimeter Blut sinken. Späterhin macht sich die Regeneration der rothen Zellen bemerkbar. Die Zahl der rothen Zellen nimmt allmählig wieder zu und erreicht bei im Uebrigen gesunden Individuen etwa 2 bis 3 Wochen nach dem Blutverluste wieder ihren normalen Werth. Der Gehalt des Blutes an weissen Zellen ist weniger regelmässigen Aenderungen unterworfen, in der Regel schwindet die zu Anfang eingetretene Leucocytose nach 10 bis 12 Tagen vollständig.

Die **Lymphorrhagie** hat nicht die grosse Bedeutung, welche den Blutungen zukommt. Die Lymphe steht unter so geringem Drucke, dass verletzte Lymphgefässe sehr leicht, nachdem sie ihren augen-

blicklich vorhandenen Inhalt entleert haben, collabiren und durch Lymph- oder Blutcoagula so lange verschlossen werden, bis Vernarbung eintritt. Bei Lymphgefässerweiterungen, Lymphangiectasieen und bei Geschwülsten, die aus weiten Lymghgefässen bestehen, kommt es dagegen vor, dass länger dauernde Lymphorrhagieen entstehen. Erweiterte Lymphgefässe in den oberflächlichsten Hautschichten werden nicht selten durch geringfügige Anlässe verletzt und eröffnet. Wenn sich dann ein stärkerer Lympheausfluss einstellt, schliesst sich die Wunde nicht leicht, es entsteht eine Lymphfistel. Die ausfliessende Lymphe hält die angrenzenden Hautflächen feucht und auf der macerirten Hautoberfläche bilden sich Excoriationen. Ausserdem besteht immer eine gewisse Gefahr, dass Eiterspaltpilze in die offene Lymphgefässmündung eindringen und hier Eiterung erregen, so dass die Lymphfisteln häufig chirurgisches Eingreifen erfordern.

Bemerkenswerth sind in gleicher Weise die Lymphfisteln, welche sich zuweilen an erweiterten Abschnitten des Ductus thoracicus oder der mesenterialen Chylusgefässe bilden. In diesem Falle gelangt chylös getrübte Flüssigkeit in die Bauchhöhle oder in die Brusthöhle (chylöser Ascites, chylöser Hydrothorax).

Literatur.

Bischoff, Zeitschr. f. wiss. Zoolog. Bd. 7. 9. — Lehmann, Physiol. Chemie. Leipzig 1853. — Prevost und Dumas, Ann. de chim. et phys. Bd. 23. 1823. — Andral und Garret, Ebenda. 3. S. Bd. 5. 1842. — Nasse, Das Blut physiol. u. pathol. unters. Bern 1836. Wagner's Handwörterb. Art. Blut. Braunschweig 1842. — Zimmermann, Arch. f. physiol. Heilkunde. Jahrg. 4 u. 5. — Vierordt, Arch. f. physiol. Heilkunde. Jahrg. 1852 u. 1864. — Lesser, Arbeiten der physiol. Anstalt in Leipzig. 1874. — Lyon, Arch. f. path. Anat. Bd. 84. 1881. — Lower, Phil. Transact. I. 1866. — Denis, Journ. des savants. 1867. — Brücke, Denkschr. d. Wiener Acad. Math.-natw. Cl. Bd. 2 u. 6. 1852. 1854. — Flemming, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24. 37. 1885. 1891. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 87. 93. 95. 97. 98. — Ph. Stöhr, Ebenda. Bd. 97. — Thoma, Unters. über die Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893. — Kölliker, Gewebelehre. Leipzig 1867. — Neumann, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. 69. Arch. d. Heilkunde. Bd. 10. 15. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 9. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 12. Berliner klin. Wochenschr. 1871. Arch. f. path. Anat. Bd. 119. — Bizzozero, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. 1870. 1880. Arch. f. path. Anat. Bd. 95. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 35. Arch. per le science Mediche. Vol. 4. Arch. ital. de biologie. Bd. 4. — Rindfleisch, Archiv für mikr. Anat. Bd. 17. — Bizzozero und Salvioli, Centralbl. d. med. Wiss. 1879. — Hünerfauth, Arch. f. path. Anat. Bd. 76. 1879. — Buntzen, Om Ernaeringens og Blodtablets Indflydelse paa Blodet. Kjöbenhavn. 1879.

Neuntes Kapitel.

Störungen der Gewebsernährung.

Die Grundlagen unserer Kenntnisse über die Störungen der Gewebsernährung ruhen auf den Erfahrungen, welche man bezüglich des Baues und der Thätigkeit der Zellen gesammelt hat. Nachdem in den Jahren 1835—1838 durch Hugo v. Mohl und Schleiden die Vermehrung der Pflanzenzellen durch Theilung und durch endogene Tochterzellenbildung nachgewiesen war, wurden durch Joh. Müller, Valentin, Henle und namentlich durch Schwann die Uebereinstimmungen in der Structur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen hervorgehoben. Ungeachtet der von Fr. Schulze und Schwann durch bedeutungsvolle Versuche erbrachten Widerlegung der Lehre von der Urzeugung, blieb jedoch auf anatomischem Gebiete die Lehre von der freien Zellenbildung aus unorganisirten Flüssigkeiten und Blastemen die herrschende. Es sollten sich in den thierischen Flüssigkeiten und selbst in der Intercellularsubstanz durch das Zusammentreten freier Moleküle zunächst Kerne bilden. Um diese Kerne herum sollten sich sodann neue Moleküle der Umgebung gruppiren und auf diesem Wege den Zellleib zusammensetzen. Diese Lehre schien namentlich beweisbar zu sein, wenn man freie, in die serösen Höhlen des menschlichen Körpers ergossene Flüssigkeiten später theilweise von Strängen jugendlichen Bindegewebes durchzogen fand.

Es war den Arbeiten von Remak und R. Virchow vorbehalten, diese humoral-pathologischen Lehren umzustürzen durch den Nachweis, dass bei der Gewebsneubildung zuerst eine Zellvermehrung eintritt, an welche sich dann die Bildung der Intercellularsubstanz anschliesst. Remak's Untersuchungen beziehen sich vorzugsweise auf die embryonale Entwickelung der Thiere und des Menschen. R. Virchow dagegen dehnte seine Beobachtungen aus auf alle normalen und pathologischen Gewebsstructuren. Dabei gelangte er zu der bemerkenswerthen Umbildung des alten, in der Einleitung zu den Infectionen besprochenen Satzes von Spallanzani, welche er in der These aussprach: Omnis cellula a cellula. Diese These hat durch R. Virchow's eigene Arbeiten und durch diejenigen zahlreicher anderer Forscher eine umfassende Bestätigung erfahren auf allen Gebieten der normalen und pathologischen Gewebelehre.

F. Arnold, Dujardin, Max Schultze haben gezeigt, dass die thierischen Zellen im Allgemeinen einer isolirbaren Membran entbehren. Die Zellen bestehen aus Protoplasma und Kern, dem sich unter Umständen Nebenkerne zugesellen. Ausserdem scheiden die meisten Zellen eine Intercellularsubstanz aus. Das grosse Interesse aber, welches man den Zellen zuwendet, geht von der Voraussetzung aus, dass diese gewissermassen die Centra bilden für den Stoffwechsel der ihnen zugehörigen Intercellularsubstanz, der sogen. Zellterritorien.

R. Virchow hat die Thätigkeiten der Zellen als Nutrition, Formation und Function bezeichnet. Die **Nutrition** äussert sich erstens in den Erscheinungen des Wachsthums und der Grössenzunahme des Zellkörpers und unter Umständen in der Ausscheidung einer Intercellularsubstanz und zweitens in den Erscheinungen der Volumsabnahme und des Schwundes des Zellkörpers und der etwa vorhandenen Intercellularsubstanz. Die **Formation** äussert sich durch die Erscheinungen der Zellvermehrung, also der Reproduction. Als **Function** sind endlich diejenigen Thätigkeiten der Zellen zu bezeichnen, welche diese im Dienste des ganzen Organismus ausüben.

Diese drei Thätigkeiten des Zellleibes, die Nutrition, die Formation und die Function stehen, wie R. Virchow ausführte, in einem gegenseitigen Abhängigkeitsverhältniss von einander. Einige Seiten dieses Verhältnisses lassen sich gegenwärtig etwas allgemeiner hervorheben. Nutrition, Formation und Function sind Aeusserungen, welche zu Stande kommen durch chemische Umsetzungen im Körper der Zelle, durch Umwandlung chemischer, mit der Nahrung zugeführter Spannkräfte in andere Formen der Kraft. Damit wird zunächst dem Gesetze von der Constanz der Energie Genüge geleistet. Function und Formation erscheinen dabei abhängig von der Nutrition. Die Erfahrungen des Pathologen und Physiologen zeigen aber weiterhin, dass Nutrition und Formation innerhalb gewisser Grenzen von der Function abhängig sind. Mit zunehmender Function wächst die Nutrition und Formation in dem Grade, dass Zellen und Gewebe an Volum zunehmen, oder dass neue Zellen und neue Intercellularsubstanz sich bildet. Umgekehrt hat eine Abnahme der Function eine Volumsverkleinerung der Gewebe zur Folge, indem die Formation neuer Gewebe aufhört und die Nutrition der vorhandenen Gewebe gestört wird. Die Frage, inwieweit Nutrition und Function von der Formation abhängig seien, führt dagegen, wenn man sie weiter verfolgt, tiefer zu der Frage: wesshalb bildet sich der Organismus, ist sein Entstehen und die Zellbildung überhaupt als ein Vorgang denkbar, welcher unabhängig dastehen kann in dem Sinne, dass Nutrition und Function als abhängige Grössen sich darstellen. Wenn man zugibt, dass Reize, die von der Aussenwelt kommen, die Zelle unmittelbar zur Proliferation anregen, so kann man in solchen Fällen auch die entsprechenden Aenderungen der Nutrition und Function als Folge der gestörten Formation ansehen. Ob solches jedoch thatsächlich stattfindet, ist vorläufig nicht endgültig zu beweisen.

Als Folgen verschiedenartiger Störungen des normalen Ablaufes der drei Thätigkeitsäusserungen der Zellen beobachtet der Anatom die Erscheinungen des Schwundes und des Zerfalles der Gewebe einerseits und die Erscheinungen abnormen Wachsthums und abnormer Gewebs-

neubildung andererseits. Diese beiden Reihen von Vorgängen sollen daher als regressive und als progressive Gewebsmetamorphosen im Zusammenhange zur Darstellung gelangen.

Literatur.

Hugo v. Mohl, Ueber die Vermehrung der Pflanzenzelle durch Theilung. Tübingen 1835. — Schleiden, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1838. Grundzüge der wissenschaftl. Botanik. 3. Aufl. 1849. — Joh. Müller, Myxinoiden. 1838. — Valentin, Nova Acta N.C. Vol. XVIII. P. 1. 96. — Henle, Symbolae ad anatomiam vill. intest. Berol. 1837. — Schwann, Mikrosk. Unters. üb. die Uebereinstimmungen in der Structur und in dem Wachsthum der Thiere u. Pflanzen. Berlin 1839. — Fr. Schulze, Ann. d. Physik u. Chemie. Bd. 39. 1836. — Schwann, Ebenda. Bd. 41. 1837. — Remak, Entwicklungsgeschichte. Berlin 1852. — R. Virchow, Die Cellularpathologie in ihrer Begründung auf physiol. u. pathol. Gewebelehre. Berlin 1858. — F. Arnold, Handb. d. Anat. des Menschen. Freiburg 1845. Bd. I. — Dujardin, Ann. des sciences naturelles. Tome III. u. V. — Max Schultze, Protoplasma der Rhizopoden. Leipzig 1863.

A) Regressive Metamorphosen der Gewebe.

I. Mors und Nekrosis.

Der **Tod (Mors)**, das Ende des individuellen Lebens, wird practisch zuerst erkannt an dem Aufhören der Function der verschiedenen Organsysteme. Häufig bleibt zuerst die Athmung aus, dann der Puls, die Thätigkeit des Nervensystems und der übrigen Organe. Die Haut wird blass. Der Glanz des Auges schwindet in kurzer Zeit, sodann auch die Körperwärme, letztere in einzelnen Fällen nach vorausgegangener, prämortaler oder postmortaler Temperatursteigerung. (Tetanus u. a. acute Infectionen.)

4 bis 24 Stunden nach dem Tode, zuweilen auch früher, entwickelt sich die Leichenstarre. Dieselbe beruht auf einer Gerinnung des Myosins in dem Sarkolemmainhalte der Muskulatur (W. Kühne), wobei die Muskulatur derb und fest wird, so dass sie passiven Bewegungen grossen Widerstand entgegensetzt. Der Augapfel wird weich. Es entwickeln sich Hypostasen, livide Verfärbungen und stärkere Blutfüllungen der tief gelagerten Theile der Haut und des subcutanen Zellgewebes, der Muskulatur, der Lungen, der Baucheingeweide und anderer Organe, bei Rückenlage der Leiche auch des Rückenmarkes. Einige Stunden nach dem Tode gerinnt das Blut. Die Zeit seiner Gerinnung ist nach den Individuen und nach den Todesarten allerdings sehr verschieden. Die Blutgerinnung stellt sich sehr frühzeitig ein, wenn die Gerinnbarkeit des Blutes in Folge vorangehender Blutungen oder anderer Momente erhöht ist. Sie wird sehr lange verzögert, wenn die Gerinnbarkeit des Blutes eine geringere ist, z. B. in Folge von Kohlensäureanhäufung im Blute.

Schliesslich machen sich, etwa 24 Stunden nach dem Tode, offenkundige Verwesungserscheinungen bemerkbar, zunächst durch grünliche Verfärbungen der Bauchdecken, späterhin durch ausgebreitetere, grünliche und rothbraune Verfärbungen der Haut und der inneren Organe, durch Gasbildung, durch Lockerung und Abstossung der Epidermis und durch andere weitergehende Zersetzungen. Durchaus verständlich ist es dabei, dass diese Fäulnisserscheinungen früher auftreten und rascher fortschreiten, wenn septische und andere Allgemeininfectionen vorliegen, welche bereits vor dem Tode eine weite Verbreitung fäulnisserregender Mikroben im Körper bewirken.

Alle diese Thatsachen enthalten jedoch keine feste Grenzbestimmung zwischen dem Leben und dem Tode. Mit dem Leben schwinden die Functionen der Organe. Leben und Tod gehen jedoch insoferne unbemerkbar in einander über, als man keine anatomischen, histologischen, physicalischen oder chemischen Veränderungen an dem materiellen Substrat des Körpers namhaft machen kann, welche durch den Tod als solchen hervorgerufen werden.

Man kennt äussere Einwirkungen in grosser Zahl, welche unweigerlich den Tod herbeiführen. Wenn ein Mensch durch eine Maschine oder durch eine Explosion in kleine Stücke gerissen wird, so ist er gesetzlich todt, die einzelnen Stücke jedoch weisen unter Umständen noch lange unzweifelhafte Lebenserscheinungen auf. Die einzelnen Theile können den ganzen Organismus überleben. In dem vergossenen Blute finden sich noch Leucocyten, welche amöboide Formveränderungen zeigen. Ein Muskelstück oder ein Nerv ist vielleicht noch erregbar und antwortet auf Reize ebenso, wie zu Lebzeiten des Individuums. Allein diese Erscheinungen schwinden sicher, allerdings nach verschieden langer Zeit. Man hat die Leucocyten des Blutes tagelang auf dem Objectträger des Mikroskopes sich bewegen sehen. Schliesslich bleiben diese Lebenserscheinungen aus und dann verläuft eine kürzere oder längere Zeit, ehe man weitere Veränderungen nachweisen kann. Diese aber sind als **postmortale** anzusehen, als Folgen eines beginnenden Zerfalles der Gewebe. Der Augenblick des Todes des Gewebes hat sich in diesem Falle nicht kundgegeben. Dennoch muss man zwischen dem lebenden und dem todten Zustande Unterschiede wesentlicher Art voraussetzen. Diese werden indessen erst verständlich werden, wenn das Wesen des Lebensvorganges erkannt sein wird.

Die Lehre vom **Scheintode** gehört in das klinische Gebiet, insofern hier Aenderungen in dem Verlaufe der physiologischen Functionen vorliegen, welche völlig nur im Zusammenhange mit den vorangehenden Störungen überblickt werden können. Beim Scheintode bleiben die Functionen der Organe im Allgemeinen erhalten, namentlich die Athembewegung und der Kreislauf dauern fort, wenn auch in sehr wenig ausgiebiger, kaum wahrnehmbarer Weise. Sogar das Bewusstsein des Individuum kann erhalten bleiben, die willkürliche Musculatur jedoch liegt still und unbewegt, entweder erschlafft, oder starr contrahirt. Im Allgemeinen sind die Zustände des Scheintodes selten. Gelegentlich werden sie beobachtet bei Cholerakranken, bei kataleptischen Zuständen, bei Hysterie, nach schweren Geburten, nach langem Hungern, nach Blutverlusten, in Folge schwerer Erschütterungen, nach Einathmung irrespirabler Gase, nach Erhängung, Erwürgung, nach längerem Verweilen unter Wasser, endlich bei Neugeborenen in Folge von Asphyxie bei Nabelschnurvorfall und anderen Störungen des Verlaufes der Geburt.

Bezüglich **des örtlichen Gewebstodes**, der **Nekrosis**, sind ähnliche Betrachtungen möglich, wie bezüglich des allgemeinen Todes. Einzelne Theile des Körpers können absterben, ohne dass desshalb der übrige Theil des Körpers und das ganze Individuum alsbald dem Tode verfallen ist. Selbstverständlich hängt diese Thatsache mit dem Umstande zusammen, dass viele Organe und Organtheile des Körpers zur Fristung

des individuellen Lebens entbehrlich sind, während andere als unentbehrliche bezeichnet werden müssen.

Viele äussere Einwirkungen rufen in den Geweben durch Anätzung, Zertrümmerung u. dergl. Veränderungen hervor, welche als Ursache des örtlichen Gewebstodes betrachtet werden können und zugleich auch den Eintritt des örtlichen Gewebstodes beweisen. Berührt man die Haut mit einem glühenden Eisen, so verkohlt dieselbe in gewisser Ausdehnung. Die Verkohlung ist Ursache des örtlichen Gewebstodes und zugleich vollgültiger Beweis dafür, dass der genannte Hautbezirk nicht mehr als lebend bezeichnet werden kann. Verkohlung, Anätzung, Zertrümmerung sind jedoch im Wesentlichen abhängig von den Eigenschaften der einwirkenden Schädlichkeit. Sie stellen dagegen keine Veränderung dar, welche im Stande wäre, den wesentlichen Unterschied zwischen dem lebenden und todten Zustande eines Gewebsbezirkes zu erklären. Worauf dieser Unterschied beruht, ist genau genommen unbekannt. **Man ist nicht im Stande irgend eine anatomisch, physicalisch oder chemisch nachweisbare Veränderung in dem Verhalten der Gewebe anzugeben, welche das Wesen des örtlichen oder allgemeinen Todes zum Ausdruck bringen würde.** Hier liegt eine ungelöste Frage vor. Man kennt nur Veränderungen in dem Verhalten der Gewebe, welche dem örtlichen oder allgemeinen Tode nachfolgen. Auch die von Weigert beschriebene Erscheinung des Kerntodes fällt zeitlich nicht mit dem Augenblicke des Todes zusammen, sondern stellt eine postmortale oder postnekrotische Veränderung in dem Verhalten der Zellkerne dar.

Es ist die beginnende Zersetzung der Gewebe, welche bewirkt, dass in gewissen Fällen die Zellkerne die üblichen Kernfärbemittel nicht mehr annehmen und schliesslich verschwinden. Für einen solchen Vorgang ist der Name Kerntod irreführend. Denn wenn man die postmortalen und postnekrotischen Zerfallsvorgänge in den Geweben in den frühen, jedoch bereits deutlich nachweisbaren Stadien der Fäulniss etwa unterbricht, indem man die Gewebe in absolutem Alcohol rasch erhärtet, so bleibt die Färbbarkeit der Kerne wohl erhalten. Die in Canadabalsam liegenden, gefärbten, unzweifelhaft todten Gewebsstücke unserer Sammlungen mikroskopischer Präparate zeigen deutlich, dass ein Individuum oder ein Gewebstheil absterben kann, ohne dass ein einziger Zellkern des ganzen Körpers seine Färbbarkeit verliert.

Auch zu der Fibringerinnung und zu der Gerinnung der in den Zellen enthaltenen Eiweisskörper hat der sogen. Kerntod keine nothwendige Beziehung. In frisch entstandenen Blutgerinnseln sind die Leucocyten zumeist wohl erhalten. Die Fortdauer ihrer amöboiden Bewegung zeigt, dass sie, ungeachtet der eingetretenen Gerinnung des Fibrins, noch die Eigenschaften lebender Zellen besitzen und ihre Kerne sind mit allen Kernfärbemitteln leicht zu färben. Auch durch Einwirkung der Siedehitze, durch Alcohol u. A. kann das Eiweiss der Zellen zur Gerinnung gebracht werden, die Zellkerne büssen indessen dabei ihre Fähigkeit, Farbstoffe aufzunehmen, nicht ein. Im Gegentheil, gerade nach Einwirkung von Alcohol und anderen gerinnungserregenden chemischen Körpern färben sich die Kerne leichter als im lebenden Zustande. Es erscheint daher zweckmässiger an die Stelle

des Wortes Kerntod das Wort **Kernschwund** zu setzen, wie das auch bereits vielfach üblich geworden ist.

Der Begriff des Kernschwundes ist jedoch etwas umfangreicher als der Begriff des Kerntodes. In der That wird ein Verschwinden der Zellkerne sogar an lebenden Zellen beobachtet, z. B. an den rothen Blutkörpern, die bei ihrer Entstehung Kerne führen, diese aber später einbüssen. Wo der Kernschwund in Verbindung mit dem allgemeinen oder örtlichen Tode auftritt, ist er indessen immer mit anderen postmortalen oder postnekrotischen Veränderungen der Gewebsbestandtheile verknüpft, mit Trübungen des Zellprotoplasma und der Intercellularsubstanz oder mit Aufhellung und hyaliner Umwandlung der Gewebe oder mit Verflüssigung und anderen physicalischen, chemischen und histologischen Abweichungen von dem prämortalen Verhalten. Nach einiger Zeit werden die postmortalen und postnekrotischen Veränderungen auch dem unbewaffneten Auge deutlicher wahrnehmbar. Sie verlaufen indessen je nach den Bedingungen, unter denen der nekrotische Theil sich befindet, in sehr verschiedener Weise. Ist das nekrotische Gewebsstück den Einwirkungen der Aussenwelt preisgegeben, so folgt auf die Nekrose die Entwicklung der **Gangrän.** Aehnliche Veränderungen beobachtet man gelegentlich, wenn tiefliegende, den Einflüssen der Aussenwelt entzogene, jedoch mit Fäulnissmikroben inficirte Gewebe absterben. Ist dagegen das nekrotische Gewebe den Einflüssen der Aussenwelt und der Einwirkung der Fäulnissmikroben entrückt, so entwickelt sich eine andere Reihe von Veränderungen, welche sich unter der Form der **Verkäsung,** der **hyalinen Degeneration**, der **Verflüssigung**, der **atheromatösen Erweichung,** der **Verkalkung** darstellt. Dabei ist zunächst die Mitwirkung von Mikroben keineswegs ausgeschlossen, bei der Verkäsung sogar recht häufig unmittelbar nachzuweisen. Es fehlen jedoch die einfachen Fäulniss erregenden Mikroben, die Saprophyten. Auch mag erwähnt werden, dass die zuletztgenannten Formen der regressiven Gewebsmetamorphosen zum Theil auch in lebenden Geweben vorkommen, allerdings dann unter besonderen Bedingungen, welche später näher zu prüfen sein werden.

Literatur.

W. Kühne, Das Protoplasma. Leipzig 1866. Lehrb. d. physiol. Chemie. Leipzig 1864. — Weigert, Anat. Beitr. z. Lehre von den Pocken. Breslau 1875. Arch. f. path. Anat. Bd. 70. 79.

II. Gangraena, Brand.

Man unterscheidet trockenen und feuchten Brand, Gangraena sicca und Gangraena humida.

Bei **Gangraena sicca** werden die abgestorbenen Theile derb und hart, braun und braunschwarz (Mumificatio). Bedingung für das Eintreten dieser postnekrotischen Veränderung ist in erster Linie reichliche Verdunstung.

Nur oberflächlich gelegene, nekrotische Körpertheile mumificiren, namentlich bei älteren Leuten, deren Gewebe relativ wasserarm sind und bei mageren, fettarmen Individuen. Ein reichlicher Panniculus adiposus scheint die Eintrocknung zu erschweren. Begünstigend für die Verdunstung wirkt auch eine Ablösung der Epidermis.

Die **Gangraena humida** stellt sich als eine Fäulniss nekrotischer Körpertheile dar. Auch hier treten grünliche, bräunliche und schwärzliche Verfärbungen der Gewebe ein, zusammen mit Erweichung und Verflüssigung. Die Theile werden in hohem Grade übelriechend; vielfach bilden sich auch Gasblasen in den gangränösen Geweben, welche aus brennbaren Gasen, Wasserstoff, Sumpfgas u. dergl. bestehen, Fäulnissemphysem, emphysematöse Gangrän. Beim Zufühlen geben dann die Gewebe ein knisterndes Geräusch von sich.

Man hat auch Sphacelus, kalten Brand und Gangraena,

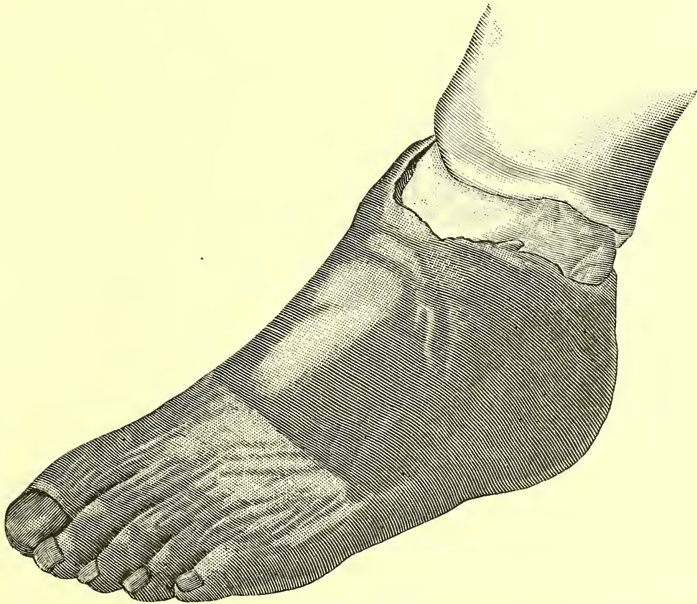


Fig. 246. Trockene Frostgangrän am Fusse eines 25jährigen Mädchens, mit beginnender Demarkation.

heissen Brand unterschieden. Diese Unterscheidung ist jedoch insoferne keine vollkommen zutreffende, als die brandigen Theile an sich keine höheren Temperaturen erzeugen. Vielfach gehen indessen dem örtlichen Gewebstode, namentlich wenn Infectionen Ursache des Brandes sind, locale Hyperämieen voran, welche locale Temperatursteigerungen bewirken. In anderen Fällen werden kleinere Brandherde oder grössere, flach ausgebreitete gangränöse Stellen von der hyperämischen Nachbarschaft her stärker erwärmt.

Die ursächlichen Momente, welche Nekrosen mit nachfolgender feuchter oder trockener Gangrän erzeugen, sind sehr mannigfaltige. Als wichtigste sind zu nennen:

1. Extreme Temperaturen, Erfrierung, tiefgreifende Verbrühung und Verbrennung.

2. Locale Einwirkung kaustischer, chemischer Agentien, Aetzmittel.
3. Allgemeine Intoxication, Mutterkornvergiftung.
4. Infectionen.
5. Locale Druckwirkungen, welche locale Anämie bedingen.
6. Angiosklerose.
7. Nervenläsionen.

Unter den vielen Infectionsgiften, welche mehr oder weniger ausgedehnte Gewebsnekrosen erzeugen, ist in erster Linie der bereits früher beschriebene Bacillus oedematis maligni und Bacillus emphysematis maligni zu nennen, welche als anaërobe Saprophyten in der Ackerkrume vorzukommen scheinen und bei Verletzungen mit landwirthschaftlichen Maschinen und bei anderen Gelegenheiten in Wunden gelangen. Sie erzeugen die **progressive Gasgangrän.** Von der Wunde aus verbreiten sie sich rasch in weiten Strecken lebenden Gewebes, in welchem sie ausgiebige serös-hämorrhagische Exsudationen und Gasbildung hervorrufen. Die Gewebe in der Umgebung der Wunde schwellen stark an, gewinnen eine teigige Consistenz, ähnlich wie bei ödematösen Zuständen, während der zufühlende Finger das Knistern der unter seinem Drucke sich verschiebenden und zerplatzenden Gasblasen empfindet. In rascher Folge tritt dann der locale Gewebstod mit grünlicher, gangränöser Verfärbung der Gewebe auf. Das Fortschreiten der Erkrankung ist ein sehr rasches. Bereits in 12 bis 24 Stunden nach dem ersten Auftreten kleiner grünlicher Verfärbungen der verletzten Hautgebilde verbreitet sich die Schwellung, Gasbildung und grünliche Verfärbung auf die gesammte Hautdecke einer Extremität oder auf grössere Theile der Hautbedeckungen des Rumpfes und in kurzer Zeit erliegt der Kranke der consecutiven, allgemeinen Intoxication. Bei unvorsichtigem Verfahren kann die Infection auch durch Aerzte und Krankenwärter von einem Verletzten auf den anderen übertragen werden. Es liegt hier eine der Formen des Hospitalbrandes vor, welcher als accidentelle Wundkrankheit in überfüllten Lazarethen und Spitälern seine Opfer sucht. Einen ähnlichen Verlauf nimmt die Gasgangrän bei Infection mit Bacterium coli commune, wie Chiari zeigte.

Des **Druckbrandes, Decubitus** wurde bereits bei der Blutsenkung Erwähnung gethan. Aeusserer Druck auf einzelne Körpertheile kann die Capillaren comprimiren und bei genügender Dauer Nekrose erzeugen durch Unterbrechung der Blutzufuhr und des localen Stoffwechsels. Erniedrigung des Blutdruckes, welche zur Hypostase führt, begünstigt selbstverständlich das Zustandekommen der Compression der Capillarbahn. Vor Allem aber kommt in Betracht, dass Schwerkranke ihre Lage im Bette wenig ändern. Dabei bleiben einzelne Hautstellen dauernd belastet und dauernd anämisch. Die Nekrosen entwickeln sich daher vorzugsweise an der Haut und den Weichtheilen, welche vorspringende, die Körperlast des Kranken stützende Skelettheile bedecken, am Kreuzbeine, an den Schulterblättern, an den grossen Trochanteren, an den Condylen des Femur, an den Malleolen und an anderen, in ähnlicher Weise ausgezeichneten Orten. Auch begünstigt Abmagerung das Zustandekommen der Nekrosen, insoferne sich dann der Druck der Körperlast auf kleinere Hautflächen vereinigt, während

ein reichlicher Panniculus adiposus den Druck, wie ein Polster, weiter vertheilt, und damit für jede einzelne Hautstelle abschwächt. Die nekrotischen Theile aber verfallen in der Regel der Fäulniss, der feuchten Gangrän. Diese führt bei heruntergekommenen Kranken verhältnissmässig leicht zu septischen, allgemeinen Infectionen und Intoxicationen und zum Tode. Der Arzt hat bei Bekämpfung des Decubitus eine zuweilen schwierige Aufgabe vor sich, die ihm jedoch Gelegenheit giebt, vielfach lebensrettend einzutreten. Er wird namentlich für einen geeigneten Wechsel in der Lage und Körperhaltung seines Kranken Sorge tragen. Hautstellen, welche dem Drucke der Körperlast ausgesetzt sind, dürften immer anämisch werden, wenn dieser Druck nicht durch besondere Vorkehrungen auf sehr grosse Hautstrecken gleichmässig vertheilt wird. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass Haut, Muskulatur und Fettgewebe viele Stunden lang vom Blutstrome abgesperrt werden können, ehe sie absterben. Ein Wechsel der Körperlage im Bette dürfte daher dem Decubitus sicher vorbeugen, wenn nicht Störungen der vasomotorischen oder trophischen Innervation die Sachlage erschweren.

Auch an Schleimhautflächen des Mundes, des Kehlkopfes und anderer Orte kommen ebenso wie in der Tiefe der Organparenchyme Drucknekrosen vor, deren Besprechung jedoch der speciellen pathologischen Anatomie zugewiesen werden muss.

Von allgemeinerem Interesse sind die **mit Gefässleiden im Zusammenhange stehenden Gangränformen**, welche vorzugsweise, jedoch nicht ausschliesslich die Extremitäten betreffen.

Zunächst ist es klar, dass multiple Embolieen und weit verbreitete Thrombosen der Arterien oder der Venen eines Körpertheils die Ernährung desselben unterbrechen und Gangrän zur Folge haben, wenn der abgestorbene Theil den Einwirkungen der Atmosphäre oder wenigstens den Angriffen von Fäulnissmikroben preisgegeben ist. Aehnliches bewirken Umschnürungen der Glieder durch drückende Verbände und andere ähnlich wirkende Momente, insofern dabei eine dauernde Unterbrechung des Blutumlaufes zu Stande kommt.

Die Erfahrung hat indessen gezeigt, dass in manchen Fällen auch eine einfache Embolie des Hauptarterienstammes einer Extremität oder eine Unterbindung des letzteren in der Continuität Nekrose mit darauffolgender Gangrän hervorruft, während man doch bei gesunden Blutgefässen, wie tausendfältige Beobachtung zeigt, einfach die Entwickelung einer Collateralcirculation hätte erwarten dürfen. Man wird dabei sofort zu der Frage gedrängt, ob vielleicht krankhafte Zustände der Arterienbahn an dem ungünstigen Ausgang in Gangrän mitbetheiligt sind. In dieser Beziehung haben bereits die Beobachtungen der älteren Aerzte gewisse weitere Anhaltspunkte ergeben. Man fand, dass bei Amputationen gangränöser Glieder, welche im lebenden Gewebe vorgenommen werden, die Arterien wenig oder gar nicht spritzen, sich vielmehr in derbe Stränge verwandelt erwiesen. Laennec, Dupuytren und Cruveilhier suchten daher eine Erklärung in der Annahme einer acuten oder chronischen Arterienentzündung. Die anatomische Untersuchung ergiebt jedoch nur den Befund der Angiosklerose mit und ohne Thrombosen und Embolieen.

R. Virchow hat bereits diese Thatsachen besprochen. Er fand

die Arterien sehr gewöhnlich in grosser Ausdehnung erkrankt, bald mehr sklerosirt, bald atheromasirt oder verkalkt, häufig auch erweitert. Indessen konnte er diese Veränderungen nicht als ausreichende Ursachen für die Gangrän betrachten, da auch bei sehr hochgradigen Sklerosen nicht immer Gangrän eintritt. Er lenkte daher die Aufmerksamkeit auf das Verhalten der Herzmuskulatur. Diese erweist sich namentlich dann, wenn der Brand bei älteren Individuen sich entwickelt, atrophisch oder fettig degenerirt. Man wird mit vollem Rechte aus solchen Befunden eine Schwächung der Herzthätigkeit ableiten dürfen, welche den fernliegenden Gefässprovinzen der Extremitäten verhängnissvoll werden kann.

Skagg, Savory, Jäsche und Burow haben indessen analoge Gangränformen auch bei jüngeren, 22—40jährigen Individuen beobachtet, deren Herz keine auffälligen Veränderungen aufwies. Nachdem daher Friedländer in der obliterirenden Endarteriitis eine besondere Form der Arterienerkrankung aufgefunden zu haben glaubte, lag es nahe, wenn F. v. Winiwarter und Billroth diese obliterirende Endarteriitis auch als Ursache der spontanen Gangrän der Extremitäten jüngerer und älterer Individuen nachzuweisen versuchten.

Dieser Nachweis ist jedoch als misslungen anzusehen. E. Weiss, welcher hier in Dorpat die Untersuchungen von F. v. Winiwarter an geeigneten Fällen nachprüfte und dessen objective Befunde im Wesentlichen bestätigte, konnte zeigen, dass dieselben zurückzuführen sind auf eine hochgradige Sklerose der grösseren und kleineren Arterien mit nachfolgender Thrombose und bindegewebiger Substitution des Thrombus. Was F. v. Winiwarter und Th. Billroth als das Product einer „obliterirenden Endarteriitis", also einer Entzündung ansehen, ist ein bindegewebig substituirter Thrombus, das geht, wie ich mich überzeugen konnte, aus einem Vergleiche der Präparate von Weiss und der Bilder von Winiwarter mit Bestimmtheit hervor.

Im Uebrigen dürfte in den von Weiss beschriebenen Fällen die alte, bindegewebig substituirte Venenthrombose zusammen mit der hochgradigen Arteriosklerose die Ursache des localen Gewebstodes und der Gangrän abgeben. Thrombosen werden indessen in allen Theilen des Gefässsystemes beobachtet, sie können daher nicht erklären, wesshalb die spontane Gangrän in so auffälliger Weise die gipfelnden Theile der Extremitäten bevorzugt. In dieser Beziehung haben die auf meine Veranlassung unternommenen Arbeiten von Sack, Mehnert und Bregmann den Nachweis geführt, dass die Angiosklerose in ganz auffälliger Weise die Arterien und Venen des Unterschenkels und des Fusses, des Vorderarmes und der Hand bevorzugt. Rechnet man hinzu, dass die Angiosklerose im 30. bis 40. Lebensjahse, zuweilen auch erheblich früher auftritt und im Laufe des Lebens mehr und mehr zunimmt, so wird es verständlich, wesshalb die spontane Gangrän die terminalen Theile der Extremitäten mit Vorliebe ergreift und bei älteren Individuen (**senile Gangrän**) verhältnissmässig häufig getroffen wird, ohne sich jedoch auf die höheren Lebensalter zu beschränken.

Für die Abhängigkeit der in Rede stehenden Gangränformen von Angiosklerosen können weiterhin die rheumatoiden Schmerzen angeführt werden, welche dem Eintreten der Gangrän oft jahrelang

vorangehen. Nicht alle Fälle von Arteriosklerose verlaufen mit ausgesprochener Schmerzhaftigkeit der Glieder, indessen bilden diese rheumatischen Schmerzen doch eine recht häufige Begleitung der Arteriosklerose und Phlebosklerose, welche zusammen mit den zugehörigen Erkrankungen der Capillarbahn den Begriff der Angiosklerose herstellen. Man hat allerdings die Quelle dieser Schmerzen bei dem sogen. Muskelrheumatismus in den Fascien und Sehnen und sogar im Muskel gesucht. Entsprechende anatomische Veränderungen fehlen jedoch; dagegen erweisen sich die Arterien und Venen mehr oder weniger deutlich sklerosirt. Dass die Arterienwand der Sitz sehr lebhafter Schmerzen sein kann, dass die Arteriosklerose gelegentlich in sehr schmerzhafter Weise beginnt und verläuft, ja dass sie in Beziehungen zu Neuralgieen und vasomotorischen Störungen steht, beweisen die Erfahrungen, welche ich bezüglich der sensiblen Nervenendigungen der Gefässwand, der Vater-Pacinischen Körperchen, der acuten Aortitis, der Localisation der diffusen Arteriosklerose und Phlebosklerose, der Supraorbitalneuralgie, der Hemicranie und der arteriosklerotischen Aneurysmen gesammelt habe. Der angiosklerotische Schmerz ist eines der wichtigsten Symptome der Angiosklerose, wenn er auch sehr häufig den Namen des rheumatischen Schmerzes trägt. Diese meine durch combinirte anatomische und klinische Untersuchungen begründeten und in meinen Vorlesungen noch ausführlicher erörterten Anschauungen wurden in der Folge durch Zoege v. Manteuffel, welcher auch die Arbeit von Weiss veranlasste, durch weitere interessante klinische Erfahrungen gestützt und bestätigt. Doch kann ich auf diese und auf die Lehre vom Rheumatismus erst bei späteren Gelegenheiten genauer eingehen und bitte in dieser Beziehung auf die Lehre von der Arteriosklerose und Phlebosklerose in dem speciellen Theile der pathologischen Anatomie verweisen zu dürfen.

Man wird auf Grund dieser Erörterung gegenwärtig mit grösserem Rechte als früher die **angiosklerotische Gangrän** als eine besondere Gangränform bezeichnen dürfen. Indessen ist R. Virchow durchaus zuzustimmen, wenn er behauptet, dass die Erkrankung der Arterien allein noch keine genügende Erklärung für das Eintreten der Gangrän bietet. Hochgradige Sklerosen der Arterien der Hand und des Fusses sind allzu häufig, die Gangrän dagegen eine verhältnissmässig seltene Erkrankung. Es kann jedoch kein Zweifel darüber bestehen, dass die rigide Wand und der stärker geschlängelte Verlauf hochgradig sklerosirter Arterien dem pulsirenden Strome des Blutes erhebliche Widerstände entgegensetzt. Zur Gangrän wird es jedoch durch diese Veränderungen allein nicht leicht kommen, da die Arteriosklerose zunächst die Lichtung der Arterien nicht verkleinert. Vielmehr muss man wohl immer noch das Hinzutreten weiterer, die Circulation hemmender Ereignisse annehmen. Diese können einen mehr zufälligen Charakter tragen oder aber in unmittelbarer Beziehung zur Arteriosklerose stehen.

Unter den zufälligen Gelegenheitsursachen, welche geeignet erscheinen, bei bestehender hochgradiger Arteriosklerose Nekrose und Gangrän hervorzurufen, sind zunächst kleinere, unter anderen Umständen bedeutungslose Verletzungen zu nennen. Solche werden sehr häufig als Ausgangspunkt der sogen. spontanen Gangrän genannt.

In Folge kleiner Verunreinigungen der Wunde entstehen in der Umgebung Hyperämieen und seröse Exsudationen, die starke Schwellung bewirken. Die Röthung schreitet weiter und nimmt einen dunkelblauvioletten Farbenton an, während die Gewebe unempfindlich werden gegen äussere Läsionen, wenn auch der Kranke noch heftige, von den Nervenstämmen ausgehende Schmerzen in dem anästhetischen Bezirke localisirt. Dann hebt sich die Epidermis ab durch Sammlung von serös-hämorrhagischen Exsudaten in den weichen Schichten des Rete Malpighi (Brandblase), die Gewebe zeigen kleine, schwärzlich und grünlich verfärbte Flecke. Die Erkrankung aber schreitet in Folge der mangelhaften Blutzufuhr rasch weiter und grössere Theile der Extremität verfallen dem örtlichen Gewebstode und der Gangrän. In ähnlicher Weise wirken starke Abkühlungen, die Gewebe erliegen bereits verhältnissmässig geringen Frosteinwirkungen.

Die Angiosklerose enthält jedoch bereits in sich Bedingungen, welche den Blutumlauf erheblicher zu stören geeignet sind. Es kann sich ereignen, dass die sklerosirte Arterienwand der hyalinen Degeneration oder der atheromatösen Erweichung anheimfällt. Dies sind Erscheinungen, welche unmittelbare Folgen der Arteriosklerose darstellen. Bei der hyalinen Degeneration und bei der atheromatösen Erweichung quillt die Gefässwand auf und drängt sich in die Lichtung vor. Letztere wird somit verengt. Die Erkrankung der Gefässwand erschwert zugleich die Entwickelung einer Collateralcirculation, so dass unter Umständen einzelne Theile der peripherischen Verzweigung ihres Blutzuflusses beraubt werden und gangränesciren.

In ähnlicher Weise sind die embolischen Verstopfungen und die Thrombosen der peripherischen Arterien, welche bei gleichzeitig bestehender hochgradiger Arteriosklerose Gangrän erzeugen, zu beurtheilen. Die Quelle der Embolie bilden nicht selten thrombotische Gerinnungen des Blutes an der sklerosirten oder atheromatös erkrankten Aortenwand oder an den Herzklappen. Ebenso kann die Thrombose in den Arterien der erkrankten Extremitäten entstehen, wenn auch der Befund von Thromben in letzteren die Deutung zulässt, dass die Thromben erst secundär entstanden wären durch fortgesetzte Gerinnung von den Arterien des Brandgebietes her. Jedenfalls aber bieten embolisch festgekeilte wie autochthon entstandene Thromben in den sklerosirten Extremitätenarterien eine ausserordentlich schwerwiegende Complication, welche in gewissen Fällen mit Bestimmtheit als Ursache der eingetretenen Nekrose und Gangrän gedeutet werden muss.

Endlich ist noch hervorzuheben, dass auch den Erkrankungen des peripheren Capillargebietes, welche die Arteriosklerose begleiten, einige Bedeutung zukommen möchte. Diese bereits bei Besprechung der Oedeme berührten und vorzugsweise in den terminalen Theilen der Extremitäten sich einstellenden Capillarerkrankungen geben sich durch eine gesteigerte Durchlässigkeit der Capillarwand und häufig genug auch durch eine Erhöhung der Reibungswiderstände für den Blutstrom kund. Letzterer erfährt eine Verzögerung, welche auch in den Arterien sich bemerkbar macht, und Veranlassung wird zu einer Bindegewebsneubildung in der Arterienintima. Die Arterienlichtung wird verengt. Alle diese Störungen haben zur Folge eine minder reichliche Blutversorgung der terminalen Theile der Extremitäten. Die

Verdickung der Arterienwand durch sklerotisches Bindegewebe beeinträchtigt zugleich den Tonus der Gefässwand und stört bei eintretenden äusseren Schädigungen die Entwickelung der reactiven Circulationsstörungen. Die mangelhaft ernährten Gewebe befinden sich daher in einem Zustande, der sie geringen äusseren Einwirkungen, Verletzung, Druck, Abkühlung, gegenüber weniger widerstandsfähig macht. Damit ist der Entwickelung der Gangrän Vorschub geleistet.

Die verminderte Widerstandsfähigkeit der Gewebe gegen äussere Einflüsse wird gegenwärtig mit Vorliebe in Beziehung gesetzt zu **Störungen der trophischen Innervation** (Samuel, Charcot, Erb). Es gewinnt daher ein besonderes Interesse, wenn später bei Betrachtung der Gefässerkrankungen entwickelt werden wird, dass die eigenartige Localisation der Arteriosklerose in den terminalen Theilen der Extremitätenarterien abhängig ist von **Störungen des Tonus und der vasomotorischen Innervation der Arterienwand.** An dieser Stelle jedoch erscheint es gerechtfertigt, noch einige Formen des örtlichen Gewebetodes und der Gangrän zu besprechen, bei denen die Abhängigkeit von trophischen Innervationsstörungen besonders deutlich hervortreten sollte.

Unter diesen ist zuerst die **symmetrische Gangrän** zu erwähnen. Sie betrifft recht häufig die terminalen Glieder beider Hände oder beider Füsse. Seltener ist sie an den Ohren oder an den Wangen oder an der Nase zu beobachten. Es sind das Körperstellen, welche starkem Temperaturwechsel ausgesetzt sind, somit auch erheblichen Aenderungen der vasomotorischen Innervation unterliegen. Die Beziehungen dieser letzteren zur Angiosklerose wurden soeben erwähnt. Es erscheint mir daher nicht unwahrscheinlich, dass viele der hierhergehörigen Fälle zur angiosklerotischen Gangrän gerechnet werden müssen. So unter anderen auch ein Fall, der unlängst von Dehio bei einer Wäscherin beobachtet wurde und den ich selbst zu sehen Gelegenheit hatte. Das symmetrische Auftreten der Gangrän erklärt sich einfach aus dem Umstande, dass auch die Arteriosklerose regelmässig symmetrisch auftritt. Sie mag in den Arterien der Hände einer Wäscherin, welche durch ihren Beruf genöthigt wird, ihre Hände häufig sehr starkem Temperaturwechsel auszusetzen, verhältnissmässig stark entwickelt gewesen sein. Die Anschauung, dass die symmetrische Gangrän Folge einer Erkrankung trophischer Nerven sei, stützt sich jedoch auch auf die Erfahrung, dass diese Gangränform sich vorzugsweise in solchen Körpertheilen entwickelt, welche zuvor ein abnormes Verhalten darboten, schmerzhaft waren, bei Abkühlung leicht anämisch oder blauroth wurden und andere Störungen darboten. Es sind dies jedoch Erscheinungen, welche nicht nothwendiger Weise auf trophische Innervationsstörungen bezogen werden müssen, sondern sehr wohl auch Folge localer Gefässerkrankungen sein können.

Auch das verhältnissmässig häufige Auftreten des **Druckbrandes, des Decubitus bei Rückenmarkserkrankungen** ist nicht nothwendiger Weise mit Störungen der trophischen Innervation in Verbindung zu bringen, wenn dies auch gegenwärtig die ziemlich allgemein angenommene Erklärung darstellt. Zunächst ist bei diesen Erkrankungen, wie v. Recklinghausen ausführte, die durch die Rückenmarksläsion bewirkte, mehr oder weniger vollkommene Immobilisirung der Körper-

theile von grosser Bedeutung. Die Immobilisirung hat zur Folge, dass die Weichtheile, auf denen die Körperlast ruht, verhältnissmässig lange Zeit durch Druck anämisch werden und aus diesem Grunde nekrotisiren und der Gangrän anheimfallen. Es beschränkt sich daher die Gangrän auf die Weichtheile, welche die Knochenvorsprünge der abhängigen Körpertheile, die Schulterblätter, das Kreuzbein, die Trochanteren und Malleolen u. A. bedecken. Doch ist man nach Unterbrechung der Nervenleitung im Rückenmark kaum im Stande, der Druckgangrän durch häufige Umlagerung der Kranken vorzubeugen. Zum Theile hängt dies unzweifelhaft davon ab, dass man bei der Lagerung der Kranken doch nur zwischen einigen wenigen Körperhaltungen die Auswahl hat. Doch erweisen sich diese, in Verbindung mit den erforderlichen Hülfsmitteln der Krankenpflege, als ausreichend, wenn bei anderen Erkrankungen Decubitus einzutreten droht. Es müssen daher bei queren Durchquetschungen und bei anderen schweren Leiden des Rückenmarkes dennoch Besonderheiten in dem Verhalten der Gewebe mitwirken. Als solche hat man Störungen der trophischen Innervation angenommen. Es wäre jedoch auch möglich, Störungen der vasomotorischen Innervation verantwortlich zu machen, und zwar um so mehr als diese zumeist unmittelbar nachweisbar sind.

Dies gilt in erster Linie für den sehr rasch eintretenden **acuten Decubitus**, welcher wenige Tage nach Beginn eines schweren Spinalleidens, z. B. nach querer Durchquetschung des Rückenmarkes bei Wirbelbrüchen, eintritt, und nach den Angaben Charcot's nicht immer an vorausgehende Druckwirkungen geknüpft ist. Erb, welcher allerdings die Störung als eine trophoneurotische betrachtet, schildert den Eintritt der Gangrän mit folgenden Worten: „Auf der einem Druck oder irgend einer Reizung ausgesetzten Hautstelle (manchmal aber auch ohne solche Veranlassung) erscheinen erythematöse Flecken, welche sich bald mit Bläschen und Blasen bedecken, deren Anfangs heller Inhalt rasch eine röthliche oder bräunliche Verfärbung erleidet; unter günstigen Bedingungen können diese Blasen eintrocknen und die Heilung kann ohne weitere Störung erfolgen; gewöhnlich aber ist dies nicht der Fall; die Blasen platzen und hinterlassen schlecht aussehende Ulcerationen, deren Grund von der blutig infiltrirten und meist auch phlegmonös entzündeten Haut gebildet wird. Der Geschwürsgrund stirbt brandig ab und während die umgebende Haut in immer weiterer Ausdehnung blutig suffundirt und entzündet wird, schreitet die brandige Zerstörung weiter und weiter in die Tiefe, Sehnen, Fascien, Bänder und Knochen freilegend und in das Bereich der Zerstörung hereinziehend." In dieser Schilderung tritt die vasomotorische Innervationsstörung als Ausgangspunkt der Erkrankung deutlich genug hervor, ebenso auch der abnorme Verlauf der reactiven Circulationsstörung nach Entwicklung der ersten Epitheldefecte. Eiterung und Gangrän aber weisen auf die nachträgliche Mitwirkung belebter Infectionsträger hin, welche in den durch schwere Circulationsstörungen geschädigten Geweben verhältnissmässig leicht sich weiterverbreiten.

Auch bei dem **chronischen Decubitus**, welcher langwierige Rückenmarksleiden begleitet, ist die vasomotorische Störung eine sehr auffällige, wenn auch die Gangrän hier schärfer an die Hautstellen localisirt ist, welche äusseren Druckwirkungen ausgesetzt waren. Ebenso

müssen die Störungen der vasomotorischen Innervation mehr in den Vordergrund gerückt werden bei Erörterung der leprösen Mutilationen und des perforirenden Fussgeschwüres.

Bei **lepröser Erkrankung der Nerven** beobachtet man vollständige sensible Lähmungen der zugehörigen peripherischen Verzweigungsgebiete. Alsdann entstehen gelegentlich tiefgreifende Geschwüre und Nekrosen, welche mit der Abstossung kleinerer oder grösserer Glieder endigen und Verstümmelung, Mutilation bedingen können. Die sensible Lähmung trägt hier häufig eine grosse Schuld, weil die Kranken ihre unempfindlichen Glieder gelegentlich in durchaus unüberlegter Weise schweren äusseren Schädlichkeiten, Hitze, Frost, Verletzung aussetzen. Geschwürsbildung, Gangrän und Mutilation sind dann nur Folgezustände, welche sich an die Verletzungen anschliessen. Sie nehmen jedoch aus dem Grunde einen sehr schweren Charakter an, weil die leprös erkrankten Körpertheile im Allgemeinen dem fortschreitenden Gewebszerfall geringe Widerstände entgegensetzen. Zum Theile hängt dies mit der dichten Zellinfiltration der Haut und mit der Anwesenheit zahlloser Leprabacillen zusammen. Doch ist man genöthigt auch der Innervationsstörung einen Theil der Schuld beizumessen. Diese Innervationsstörung aber stellt sich nicht nur als sensible Lähmung, sondern auch als eine vasomotorische Störung dar, die sich äussert in der rothen und bräunlich-rothen Umrandung der anästhetischen Hautstellen, in diffusen Hautröthungen, in anämischen Flecken der Haut und endlich in der mangelhaften Entwicklung der reactiven Circulationsstörung am Grunde von Geschwüren und Substanzverlusten.

Manche Uebereinstimmungen mit diesen Befunden bietet das **perforirende Fussgeschwür.** Hier zerfällt die Haut an solchen Stellen, an welchen sie beim Stehen und Gehen dem Drucke der Körperlast in besonderem Masse ausgesetzt ist. Es bildet sich ein mit Granulationen ausgekleideter Substanzverlust, der dünnen, jauchigen Eiter absondert und unaufhaltsam in die Tiefe greift. Zunächst werden die Sehnenscheiden eröffnet, und damit die Eiterung in den Weichtheilen des Fusses weithin verbreitet. Dann werden allmählig die Knochen entblösst und verfallen der Nekrose. Mit der weiteren Verbreitung der Eiterung in den Weichtheilen der Fusssohle vergesellschaftet sich endlich in manchen Fällen ein gangränöser Zerfall, welcher sich durch die gewöhnliche, grünliche Verfärbung kundgibt. Charakteristisch aber ist für die Erkrankung das langsame, jedoch unaufhaltsame Vorschreiten der Ulceration, sowie die mangelhafte Ausbildung der reactiven Circulationsstörungen, welche das Weiterschreiten der eiterigen und jauchigen Processe begünstigt. In einzelnen Fällen konnten zugleich Verletzungen der zugehörigen Nerven nachgewiesen werden, welche Anästhesie erzeugten. In anderen Fällen scheint die locale Anästhesie Folge degenerativer Vorgänge in den Nerven gewesen zu sein. Jedenfalls kommt jedoch auch hier die Sklerose der Arterien des Unterschenkels und des Fusses in Betracht, welche ebenso wie die Nervenläsion die Gewebe derartigen Zerstörungsvorgängen gegenüber weniger widerstandsfähig macht.

Schliesslich soll hier noch in Kürze der **Mutterkorngangrän** Erwähnung geschehen. Die Krankheit des Getreides, welche man als

Mutterkorn bezeichnet, ist häufig genug. Das Gift des Mutterkorns verliert indessen durch langes Lagern einen grossen Theil seiner Wirkung. Die Mutterkorngangrän entwickelt sich daher in der Regel nach Nothjahren, nach welchen der Bauer veranlasst ist, die neue Ernte alsbald in Brot zu verwandeln. Dann aber tritt die Gangrän in verhältnissmässig zahlreichen Fällen auf. Dem Absterben der Gewebe gehen sensible und vasomotorische Störungen voraus, Ameisenkriechen, Schmerzen, Anästhesie. Zuerst wird die Haut blass, dann röthet sie sich, es treten Blasen und Pusteln auf, und schliesslich der locale Gewebstod, die Gangrän, wiederum unter Bevorzugung der terminalen Theile der Extremitäten und des höheren Lebensalters. Dass jedoch bei dem Mutterkornbrand eine bestehende Angiosklerose der Extremitäten nur als ein begünstigendes Moment für das Eintreten des örtlichen Gewebstodes angesehen werden kann, geht hervor aus den Versuchen von Kobert, welcher bei Hähnen durch Darreichung von Mutterkornpräparaten Nekrosen der Kämme und Zungenspitzen erzeugen konnte. Die beim Menschen beobachteten Erscheinungen weisen darauf hin, dass das Gift des Mutterkorns starke und dauernde Contractionen der kleinen Arterien auslöst, also locale Anämieen erzeugt, welche die Nekrosen veranlassen.

Bezüglich der Lungengangrän und vieler anderer Gangränformen muss auf die specielle pathologische Anatomie verwiesen werden. Bei Besprechung der Wundheilung wird auch der Vorgang der Abgrenzung, Demarkation und Abstossung gangränöser Theile Berücksichtigung finden.

Literatur.

Chiari, Prager med. Wochenschr. 1893. Nr. 1. — Dupuytren, Leçons orales. Paris 1834. — Cruveilhier, Anat. path. gen. Paris 1852. — R. Virchow, Handb. d. spec. Pathol. u. Therapie. Bd. 1. Erlangen 1854. — Skegg, Schmidts Jahrb. 70. — Savory, Ebenda. Bd. 96. — Jaesche, Arch. klin. Chir. Bd. 6. — Burow, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 38. — F. v. Winiwarter, Arch. f. klin. Chir. Bd. 23. — Billroth, Chirurgische Klinik. Wien 1871—76. — E. Weiss, Untersuchungen über die spontane Gangrän der Extremitäten und ihre Abhängigkeit von Gefässerkrankungen. Diss. Dorpat 1893. — Sack, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 112. 1888. — Mehnert, Ueber die topographische Verbreitung der Angiosklerose etc. Diss. Dorpat 1888. — Bregmann, Ein Beitrag zur Kenntniss der Angiosklerose. Dorpat 1890. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 93. 111. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 43. — Zoege v. Manteuffel, Arch. f. klin. Chir. Bd. 42. 45. Deutsche med. Wochenschr. 1893. — Samuel, Die trophischen Nerven. Berlin 1860. — Charcot, Klin. Vortr. über Krankheiten des Nervensystems. Aus dem Franz. v. Fetzer. Stuttgart 1874. — Erb, Krankheiten des Rückenmarkes. Handb. d. spec. Path. u. Therap. Bd. 11. Leipzig 1876. — Dehio, St. Petersburger med. Wochenschr. 1892. — v. Recklinghausen, Allg. Path. des Kreislaufes u. d. Ernährung. Stuttgart 1883. — Kobert, Ueber die Bestandtheile und Wirkungen des Mutterkorns. Leipzig 1884.

III. Die Verkäsung.

Unter Verkäsung, Degeneratio caseosa, versteht man die Umwandlung eines Gewebes in eine Substanz, welche makroskopisch und mikroskopisch weitgehende Aehnlichkeit mit härterem oder weicherem Käse besitzt.

Mikroskopisch stellt sich käsig degenerirtes Gewebe als eine grob- oder feinkörnige Masse dar, welche die ursprüngliche Gewebsstructur mehr oder weniger vollkommen verloren hat (Fig. 247). Die Kerne der Zellen sind verschwunden oder haben ihre Färbbarkeit verloren. Von der Faserung des Gewebes ist wenig oder nichts mehr zu erkennen.

Virchow erklärte diese Veränderung als einen feinkörnigen Zerfall der Gewebe in albuminöse und fettige Moleküle mit nachträglicher Eindickung, Inspissation.

Weigert machte aufmerksam auf die Thatsache, dass verkäste Gewebsabschnitte allerdings dichter und fester zu werden pflegen, dass sie jedoch nicht immer eine Volumsabnahme erfahren, wie Virchow's Inspissationstheorie verlangen würde. Demgemäss sei die Verkäsung

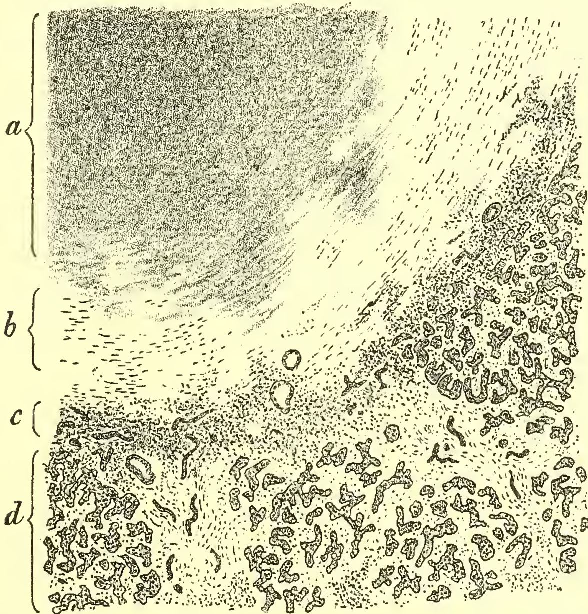


Fig. 247. Randzone eines in Folge von Syphilis in der Leber entstandenen, haselnussgrossen Käseherdes. *a*, Käsemasse. *b*, Umgebendes Narbengewebe. *c*, Zone von Granulationsgewebe. *d*, Mit neugebildetem Bindegewebe durchsetztes Lebergewebe. Vergr. 17.

aufzufassen als eine Nekrose, welche vergesellschaftet sei mit Eiweissgerinnung, Coagulationsnekrose. Der Gerinnung unterliege sowohl das Eiweiss der Zellen als die fibrinhaltige Flüssigkeit, welche von der Umgebung her in den Käseherd eindringe. Ausser der Gerinnung der Eiweisskörper der Zellen trete die Erscheinung des Kerntodes ein, welche sich dadurch äussere, dass die Zellkerne die Fähigkeit verlieren, die gebräuchlichen Kernfärbemittel aufzunehmen und festzuhalten.

Dass in abgestorbenen Gewebstheilen die Erscheinung des Kerntodes oder Kernschwundes unter den verschiedenartigsten Bedingungen, auch bei einfacher Fäulniss sich entwickelt, wurde früher besprochen. Der Kernschwund ist somit keine Besonderheit der Verkäsungsprocesse. Die Lehre von der Coagulationsnekrose aber, welche auch für eine

Reihe anderweitiger, pathologischer Vorgänge in Betracht kommen soll, beruht auf dem Versuche, chemische Vorgänge in den Geweben zu erschliessen aus den Veränderungen der histologischen Structur. Solche Versuche sind keinesweges unberechtigt. Im Gegentheil, wenn die Histologie und die physiologische und pathologische Chemie sich gegenseitig befruchten und ihr gemeinsames Ziel erreichen sollen, sind solche Schlüsse, welche die Grenzgebiete beider Wissenschaften vereinigen, nothwendig und unvermeidlich. Sie bedürfen jedoch genauer Prüfung und Beweisführung.

Die chemische Zusammensetzung verkäster Gewebe ist noch nicht genauer untersucht, man ist daher auch nicht in der Lage den chemischen Vorgang der Verkäsung genauer zu definiren. Mikrochemisch gelingt in Käseherden der Nachweis geringer Mengen von Fetttröpfchen. Die Hauptmasse der Käseherde jedoch wird offenbar von Eiweiss und Eiweissderivaten gebildet. Unter diesen findet sich zuweilen auch etwas geronnenes Fibrin, wie Weigert durch eine besondere Färbemethode zeigte. Doch ist das Vorkommen des Fibrins auch nach den Angaben von Weigert ein beschränktes und fehlt dasselbe sehr häufig. Es kann somit nicht als ein wesentlicher Bestandtheil der Käseherde angesehen werden. Für die übrigen Eiweisskörper der Käseherde fehlen vorläufig alle Anhaltspunkte, welche die Annahme einer Gerinnung rechtfertigen würden. Es bedarf somit dringend weiterer Untersuchungen, um die Lehre von der Coagulationsnekrose zu stützen.

Doch sind bezüglich des Verkäsungsvorganges noch einige weitere Ergebnisse der Untersuchung zu erwähnen.

Die Verkäsung ist sehr wahrscheinlicher Weise eine dem örtlichen Gewebstode nachfolgende Veränderung des Gewebes. Verhältnissmässig genau ist das bewiesen für die weissen Infarcirungen des Nierengewebes, welche nach embolischer Verstopfung der Nierenarterienzweige eintreten. Auch nach der Entfärbung hämorrhagischer, embolischer Infarcte findet sich an Stelle des ursprünglichen Gewebes eine Substanz, welche alle Eigenschaften eines Käseherdes besitzt. In diesen Fällen wird jedoch zunächst die Ernährung eines bestimmten Gewebsbezirkes durch Verstopfung der zuführenden Arterie unterbrochen; dann erst treten im Laufe der Zeit die Erscheinungen der Verkäsung hervor.

Auch die Verkäsungen, welche in tuberculösen und syphilitischen Erkrankungsherden und in vielen Geschwülsten beobachtet werden, dürfen mit einiger Wahrscheinlichkeit als Folge des localen Gewebstodes angesehen werden. Es scheint, dass in vielen Fällen eine massenhafte Zellneubildung den Druck in einzelnen Gewebsbezirken in dem Grade steigert, dass die Circulation des Blutes und der Gewebssäfte unterbrochen und der örtliche Gewebstod herbeigeführt wird. In tuberculösen Erkrankungsherden kommen ausserdem die schädigenden Wirkungen der Stoffwechselproducte der Tuberkelbacillen in Betracht, welche geeignet erscheinen, einzelne in ihrer Ernährung Noth leidende Gewebsbezirke abzutödten, und auch den weiteren Verlauf der sich anschliessenden Zerfallsvorgänge zu beeinflussen. In der That erhält man den Eindruck, dass gerade die tuberculösen Käseherde Besonderheiten in Beziehung auf ihre chemische Zusammensetzung aufweisen,

welche unmittelbar abhängig sind von dem Stoffwechsel der Tuberkelbacillen.

Im Allgemeinen besitzt die Verkäsung der Gewebe manche Uebereinstimmungen mit denjenigen Zerfallsvorgängen, welche sich einstellen, wenn man frische Gewebe aseptisch in sorgfältig sterilisirte Glaskammern einschliesst und bei Körpertemperatur (37° C.) aufbewahrt. Auch bei diesem Versuche tritt ein Eiweisszerfall ein, obwohl die Mitwirkung von Mikroben ausgeschlossen wurde. Die Kerne verlieren ihre Färbbarkeit, während die Gewebe eine mehr oder weniger körnige Beschaffenheit annehmen und einen grossen Theil ihrer ursprünglichen Structur einbüssen (Hauser, Kraus, Goldmann, Arnheim). Chemisch handelt es sich dabei, wie es scheint, vorzugsweise um eine Bildung von Peptonen und Hemialbuminen oder mit anderen Worten um einen Zerfall der Eiweisskörper der Gewebe in ihre nächsten, immerhin noch eiweissähnlichen Spaltungsproducte.

Eine volle Uebereinstimmung der in aseptisch aufbewahrten Gewebstheilen sich vollziehenden Zerfallsvorgänge mit den Vorgängen der Verkäsung ist jedoch bereits aus dem Grunde nicht anzunehmen, weil bei ersteren die Consistenz der Gewebe eine geringere wird, während sie bei der Verkäsung eine Zunahme zu erfahren pflegt. Abgestorbene Gewebsbezirke, welche allseitig von lebenden Geweben umgeben werden und mit diesen in organischem Zusammenhang stehen, sind nicht in der Weise auf sich selbst angewiesen, wie Gewebsstücke, welche in Glaskammern eingeschlossen wurden.

Aus den lebenden Geweben dringen albuminhaltige Flüssigkeiten und wandernde Zellen in die abgestorbenen Bezirke hinein, um daselbst an dem Zerfalle Theil zu nehmen. Dieser, namentlich von Weigert betonte Vorgang dürfte bei allen Verkäsungen eintreten. Bei den Verkäsungen, welche sich als embolische, weisse und entfärbte Infarcte darstellen, erfolgt diese Zufuhr neuen Materials nachweislich auf dem Wege der Blutbahn, wie dies bei Besprechung der anämischen Nekrosen ausführlicher erörtert wurde. Dabei bemerkt man, dass in der Niere die Zufuhr neuen Materials in die abgestorbenen Gewebstheile einigermassen beschränkt wird durch die Spannung der wenig nachgiebigen Nierenkapsel, und dass demgemäss die Verkäsung eine unvollkommene bleibt, indem die ursprüngliche Structur des abgestorbenen Herdes nicht völlig verloren geht. Auch bei der Verkäsung derber Narbenmassen, welche eindringenden Flüssigkeitsströmen grosse Widerstände entgegensetzen, bleibt in den körnigen Zerfallsproducten nicht selten ein grosser Theil des ursprünglichen, faserigen Gefüges erhalten. Dagegen wird der feinkörnige Zerfall und der Schwund der ursprünglichen Gewebsstructur ein sehr vollständiger in den embolischen Herden der Milz, in welche nach Unterbrechung der arteriellen Blutzufuhr grosse Mengen von Blut aus der Nachbarschaft eindringen.

Das Eindringen von Flüssigkeit und von Zellen in verkäsende Gewebe schliesst aber nicht aus, dass die abgestorbenen Gewebe, etwa auf dem Wege der Diffusion manche Stoffe an die lebende Umgebung abgeben. In diesem Sinne enthält auch die Inspissationstheorie von R. Virchow ein beachtungs-

werthes Moment. Es mag sein, dass die härtere oder weichere Beschaffenheit der Käseherde zum grossen Theile auch abhängig ist von einer mehr oder weniger erheblichen Wasserabgabe an die Umgebung. Und mit dem Wasser dürften auch viele andere gelöste Körper den Weg aus dem abgestorbenen Bezirk in die lebende Umgebung finden.

Die Verkäsung aber ist das Gesammtergebniss des örtlichen Gewebszerfalls und des soeben besprochenen Stoffaustausches. Schwerlich dürfte dabei dieses Gesammtergebniss an allen Orten und unter allen Umständen eine vollkommene Uebereinstimmung darbieten. Nicht nur die Consistenz der Käsemassen unterliegt mannigfachem Wechsel, auch ihre Färbbarkeit mit den bei histologischen Untersuchungen gebräuchlichen Farbstoffen zeigt mancherlei Unterschiede, wenn sie auch im Allgemeinen eine geringe ist.

Die fertig gebildete Käsemasse selbst ist kein unveränderlicher Körper. Tuberkelbacillen und andere Mikroben, welche gelegentlich in dieselbe eingeschlossen sind, dürften ihre Zusammensetzung allmählig ändern. Ausserdem stehen die Käseherde in dauerndem Wechselverkehr mit ihrer Umgebung. Sie können späterhin erweichen und verflüssigt werden, oder aber sie werden mit Kalksalzen imprägnirt und in grösserer oder geringerer Ausdehnung in steinharte Massen verwandelt. Endlich ereignet es sich nicht selten, dass käsige Herde nachträglich kleiner werden, indem ihre Randzonen von der Nachbarschaft resorbirt werden, wobei zuerst Blutgefässe und zellreiches Bindegewebe und später Narbengewebe in diesen Randzonen auftreten.

Literatur.

R. Virchow, Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch. 1865. Bd. 1. — Weigert, Arch. f. path. Anat. Bd. 70. 72. 79. Deutsche med. Wochenschr. 1885. Fortschr. d. Med. Bd. 5. 1887. S. 193 u. 228. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 2. 1891. — Hauser, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 20. — Kraus, Ebenda. Bd. 22. — Goldmann, Fortschr. d. Med. Bd. 6. 1888. — Arnheim, Arch. f. path. Anat. Bd. 120. — O. Jsrael, Ebenda. Bd. 123.

IV. Die hyalinen Degenerationen.

Es wurde erwähnt, dass nekrotische Gewebstheile, welche durch ihre geschützte Lage in tiefen Theilen des menschlichen Körpers den Einflüssen der Atmosphäre und der Fäulnissmikroben entzogen sind, verschiedenartigen Zerfallsvorgängen unterliegen. Von diesen wurde soeben die Verkäsung besprochen. In anderen Fällen tritt unter ähnlichen Bedingungen die hyaline Degeneration ein, indem die abgestorbenen Gewebstheile in optisch homogene, durchsichtige oder durchscheinende Massen verwandelt werden. Man muss jedoch hinzufügen, dass das Eintreten der hyalinen Degeneration nicht immer gebunden ist an eine vorangehende Nekrose des Gewebes.

Man kann unter den hyalinen Degenerationen drei Formen unterscheiden.

Bei der einfachen hyalinen Degeneration bilden sich hyaline,

aus eiweissähnlichen Körpern bestehende Massen, welche sich durch relativ feste Consistenz auszeichnen.

Bei der schleimigen Degeneration ist das Zerfallsproduct gleichfalls homogen, jedoch von schleimiger Beschaffenheit und in der Regel reich an Mucin.

Die amyloide Degeneration ist endlich ausgezeichnet durch das Auftreten einer eigenartigen hyalinen Substanz, welche sich bei Zusatz von Jodlösung intensiv braun färbt und bei Zusatz von Jod und Schwefelsäure blau, blaugrün oder schwarz wird, ähnlich wie Stärkemehl.

Die bei der amyloiden Degeneration auftretende hyaline, ziemlich derbe Substanz, das Amyloid, stellt einen stickstoffhaltigen, eiweissähnlichen Körper dar, ist jedoch durch die Jodreaction chemisch schärfer charakterisirt, als die Producte der einfach hyalinen und der schleimigen Degeneration. Das bei letzterer vorkommende Mucin kann zuweilen nur durch eingehendere chemische Prüfung nachgewiesen werden und bei der einfachen hyalinen Degeneration entstehen unzweifelhaft sehr verschiedenartige eiweissähnliche Körper, welche nur durch ihre physikalische Eigenschaft der Durchsichtigkeit unter sich übereinstimmen.

1. Einfache hyaline Degeneration.

Das Product der einfachen hyalinen Degeneration, vielfach kurzweg **Hyalin** oder **Kolloid** genannt, ist entweder optisch, mikroskopisch betrachtet, homogen oder es besteht aus Kugeln, Platten oder Netzen, welche ihrerseits structurlos genannt werden können. Es unterscheidet sich durch seine grössere Consistenz von dem Schleim und durch das Ausbleiben der Jodreaction von dem Amyloid.

In vielen Fällen tritt die einfache hyaline Degeneration auf als eine dem örtlichen Gewebstode nachfolgende Veränderung. Als ein Beispiel eines derartigen Vorkommnisses kann die **hyaline Degeneration des Bindegewebes sklerotischer Arterien** genannt werden. Wenn die Muskelhaut der Arterien an irgend einer Stelle ihre Elasticität einbüsst, wird sie durch den Druck des Blutes nach aussen gedrängt; es entsteht eine umschriebene Erweiterung der Arterienlichtung. Diese wird, wenn sie nicht zu umfangreich ist, im Laufe einiger Monate, durch eine bindegewebige Verdickung der Intima wieder ausgefüllt, so zwar, dass die Gefässlichtung zunächst wieder annähernd ihre normale, kreisrunde Gestalt erhält. Die Dehnung der Gefässwand ist jedoch eine fortschreitende. Die Bindegewebsmassen der Intima werden stark in Spannung gesetzt, bis sie schliesslich in gewisser Ausdehnung absterben. Das abgestorbene Gewebe aber verliert seine Structur, wird homogen, Kerne und Zellen verschwinden. Dabei ist das hyaline degenerirte Gewebe ziemlich derb und fest, obgleich die Degeneration mit einer Volumszunahme, einer Aufquellung verbunden ist, welche vermuthlich durch Wasseraufnahme zu Stande kommt. Der aufgequollene, hyalin degenerirte Erkrankungsherd wölbt sich dann in die Gefässlichtung vor und erscheint an der Gefässinnenfläche als vorspringender Höcker oder Hügel (Fig. 248).

An kleineren Arterien und an Capillaren kommen ähnliche ein-

fache, hyaline Degenerationen vor. (Wedl, L. Meyer, Lubimoff, Neelsen, Thoma, Wieger.) Zum Theil dürfte dabei die Genese der Erkrankung ähnlich wie in den grösseren Arterien verlaufen, zum Theil mögen auch andere Umstände unbekannter Art mitwirken. Dies letztere gilt namentlich auch für die eigenthümlichen Degenerationen der Blutcapillaren der Lymphdrüsen, welche v. Recklinghausen auffand und Wieger beschrieb. Fig. 249 stellt ein derartiges Vorkommen dar. Von der Lymphdrüsensubstanz sind nur wenige, unveränderte lymphoide Zellen übrig geblieben. Die Hauptmasse der stark vergrösserten Drüse ist entweder verkäst oder in schollige hyaline Massen verwandelt. In letzteren erkennt man zahlreiche, mit dicker, hyaliner Wand versehene Blutgefässe, deren Lichtung zwar verengt, jedoch leicht

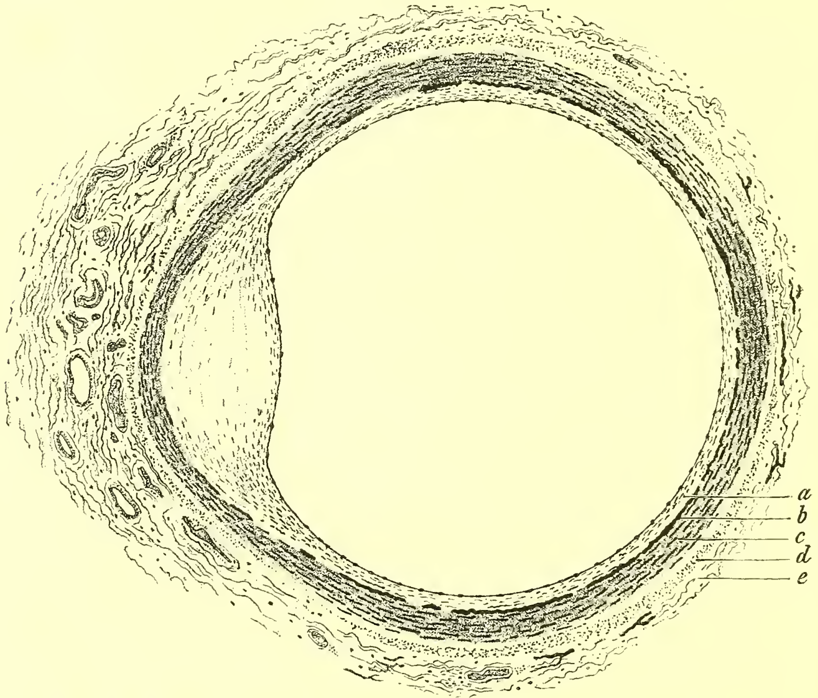


Fig. 248. Art. fem. superf. *a*, diffus bindegewebig verdickte Intima. *b*, Elastica interna, vielfach durch Risse unterbrochen. *c*, Tunica muscularis. *d*, Elastica externa. *e*, Adventitia. An einer Stelle ist die Media ausgebaucht und verdünnt. In der Ausbauchung eine umschriebene, bindegewebige Verdickung der Intima, welche zum Theil hyalin degenerirt ist und nur noch Andeutungen von Streifungen darbietet. Vergr. 12.

nachweisbar ist, und ausserdem unregelmässig rundliche, hyaline Querschnitte, welche hyalin umgewandelte Gefässe darstellen, deren Lichtung bei der Quellung der hyalinen Massen verschwunden ist.

Hyaline Umwandlungen wurden bereits erwähnt unter den secundären Metamorphosen des Thrombus. Auf das häufige Vorkommen dieser **hyalinen Thromben** haben namentlich die Untersuchungen von Langhans und v. Recklinghausen aufmerksam gemacht. Auch hier geht der locale Gewebstod, das Absterben der zelligen Elemente des Blutes der hyalinen Umwandlung voran. Die Gerinnung des Blutes ist jedoch noch kein Beweis dafür, dass es abgestorben ist.

Eine chemische Umsetzung in einer thierischen Flüssigkeit giebt uns keineswegs das Recht, von Tod oder Nekrose zu sprechen, auch dann nicht, wenn diese Umsetzung etwa eine andere wäre als die Umsetzungen, welche wir als physiologische, dem lebenden Zustande des Gewebes zugehörige bereits besser kennen gelernt haben. Man hat defibrinirtes Blut, also Blut, welches bereits geronnen, jedoch von dem ausgeschiedenen Fibrin wieder befreit war, mit Nutzen in die Blutgefässe lebender, durch Blutungen anämisch gewordener Menschen eingespritzt, transfundirt. Das transfundirte Blut übernahm dann seine gewöhnliche Function. Störungen stellen sich bei vorsichtigem Verfahren in der Regel nicht ein, ausser wenn man die Transfusion mit dem Blute sehr differenter Thiergattungen ausführt. Dann allerdings zerfallen die transfundirten rothen Blutkörper und im Urin tritt Hämoglobin

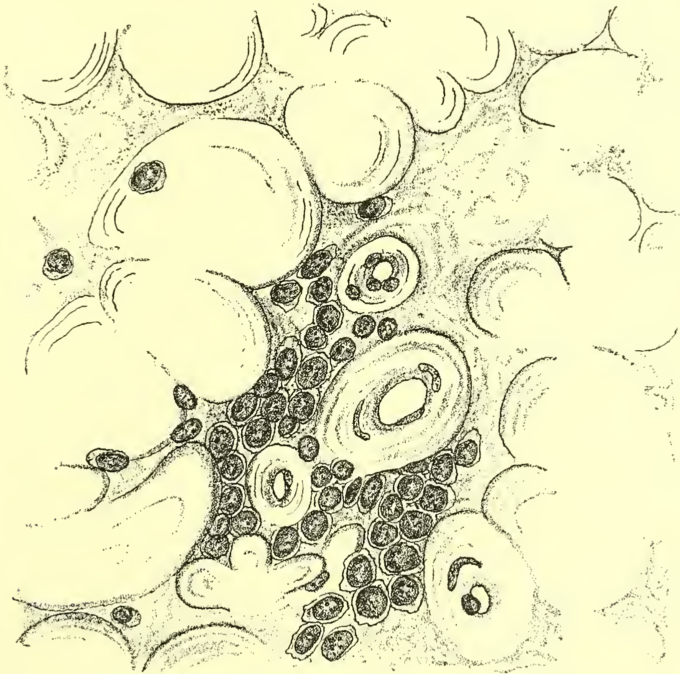


Fig. 249. Hyalin degenerirte Lymphdrüse. Vergr. 300.

auf. (Prévost und Dumas, Ponfick, Landois.) Beschränkt man sich bei der Transfusion jedoch auf eine Thiergattung oder Thierspecies, so sind ihre Gefahren verhältnissmässig gering. Worm-Müller und Lesser konnten sogar einen beträchtlichen Theil des Blutes eines Versuchsthieres der Ader entnehmen, defibriniren und wieder in die Ader einspritzen, ohne den Tod desselben herbeizuführen. Auch histologisch zeigen die rothen Zellen nach schonendem Defibriniren des Blutes keine nachweisbaren Veränderungen und in geronnenen Blutmassen dauert die amöboide Bewegung der weissen Zellen noch sehr lange fort.

Ich mache auf diese Thatsachen aufmerksam, um die mangelhafte Begründung der allgemein so willig aufgenommenen Lehre von

der Coagulationsnekrose zu zeigen. Wir haben keinen genügenden Grund, geronnenes Blut als abgestorben zu bezeichnen. Dagegen befinden sich die zelligen Elemente des Blutes, wenn sie in umfangreiche Blutcoagula eingeschlossen werden, unter Bedingungen, welche ihre Ernährung stören und ihren Tod herbeiführen, und dem Absterben folgt der Zerfall und die hyaline Umwandlung.

Die hyaline Degeneration des Thrombus und die embolische Verschleppung hyalin degenerirter Thrombenmassen kann nach den Untersuchungen von v. Recklinghausen als häufiges Vorkommniss nicht bezweifelt werden. Doch habe ich allerdings den Eindruck erhalten, dass in der Folge vielfach Artefacte mit solchen hyalinen Thromben verwechselt wurden. Bei vielen Methoden künstlicher Erhärtung, welchen die Gewebe behufs Anfertigung von mikroskopischen Dünnschnitten unterzogen werden, wird ein Theil der rothen Zellen in den Blutgefässen aufgelöst, solange nur geringe Mengen des Härtungsmittels in die Gewebe eingedrungen sind. So ist z. B. verdünnter Alcohol ein vorzügliches Lösungsmittel für rothe Blutzellen und Hämoglobin. Im ersten Stadium der Alcoholhärtung, solange nur wenig Alcohol in die Gewebe eingedrungen ist, erfolgt daher sehr leicht eine Auflösung der rothen Blutkörper. Später, wenn der Alcoholgehalt der Gewebe steigt, wird aber das gelöste Hämoglobin entweder in Krystallen oder in Form homogener, gelblich rother, hyaliner Massen wieder zur Ausscheidung gebracht.

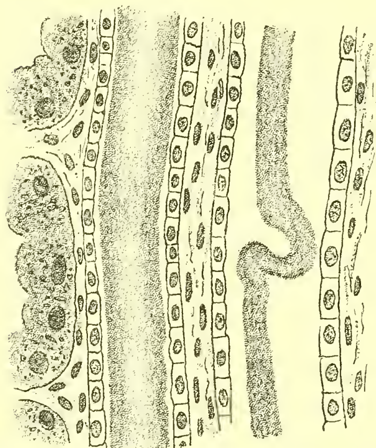


Fig. 250. Hyaline Cylinder in zwei Sammelcanälen eines Markstrahls einer grossen weissen Niere. Vergr. 280.

Hyaline Massen findet man auch in Form **hyaliner Cylinder** in den Canälen der Niere, in den ableitenden Harnwegen und im entleerten Urin, bei Nierenleiden und unter Umständen, nach starken Anstrengungen, im Urin anscheinend gesunder Nieren. Es sind homogene, zuweilen geschichtete cylindrische Gebilde; die verschiedenen Schichten von etwas abweichendem Glanze, oder von ungleich starker gelblicher Färbung (Fig. 250). Bezüglich der Entstehung dieser, oft sehr reichlich vorhandenen Gebilde weichen die Meinungen erheblich von einander ab. Zuerst hielt man sie für geronnenes fibrinöses Exsudat oder für hyaline Umwandlungsproducte eines solchen. Dann besprach man dit Möglichkeit, dass die Cylinderbildung auf einem Secretionsvorgange beruhe, oder auf einer hyalinen Umwandlung von Zellen. Im Allgemeinen muss man jedoch im Auge behalten, dass es verschiedene Arten von hyalinen Harncylindern giebt mit verschiedenartiger Entstehung. Meines Erachtens entstehen viele nachträglich homogen werdende Harncylinder aus hyalinen Tropfen, welche aus den Epithelzellen der gewundenen Harncanäle austreten. Das Austreten der hyalinen Tropfen aus den Epithelzellen der gewundenen Harncanäle hat zuerst Colberg beschrieben und v. Recklinghausen brachte den Vorgang in Be-

ziehung zur Cylinderbildung (Fig. 251). Doch kann diese Erklärung nur für einen Theil der Fälle gültig sein. Denn Cylinderbildung kommt in Schrumpfnieren auch vor, wenn die Epithelien keine solche hyaline Tropfenbildungen zeigen. Nachdem ich gefunden hatte, dass die Glomeruli von Schrumpfnieren Leim und Zinnoberkörnern den Durchtritt aus den Gefässschlingen in den Kapselraum gestatten, hat Posner in gekochten, sowie in alcoholgehärteten kranken Nieren Eiweissniederschläge in den Glomeruluskapseln nachgewiesen. Man wird daher annehmen dürfen, dass das Eiweiss, welches im entleerten Urin kranker Nieren so häufig auftritt, aus den Glomerulis stammt. Dann liegt es im Anschluss an die Untersuchungen von Rovida nahe zu vermuthen, dass ein Theil des durch die Harncanäle strömenden Eiweisses chemischen Zersetzungen unterliegt, welche ihm einen Theil seiner ursprünglichen Eigenschaften nehmen. Namentlich wäre es möglich, dass ein Theil der Spaltungsproducte des Eiweisses unlöslich würde und dann hyaline Cylinder bildete. Die Untersuchungen von Ribbert haben zu einem ähnlichen Ergebnisse geführt, dem zur Folge der albuminöse Inhalt der Harncanäle gerinnen und dann in hyaline, cylinderförmige Massen sich umwandeln soll. In gewissen Fällen allerdings tritt offenbar Fibrin in den Harncanälen auf, welches gleichfalls hyaliner Umwandlung fähig ist, wie dies erst neuerdings mit Hülfe der von Weigert angegebenen Methode der Fibrinfärbung durch Israel und Ernst wahrscheinlich gemacht wurde. Damit sind jedoch sicherlich nicht alle Formen der Entstehung hyaliner Harncylinder erschöpft. Auch das bei gewissen Erkrankungen durch die Glomerulusschlingen in die Harncanäle gelangende Blut bildet Cylinder, welche hyalin werden können, und manche Autoren vertreten auch die Ansicht, dass abgestossene Nierenepithelien der hyalinen Umwandlung unterliegen und zu homogenen Cylindern verschmelzen.

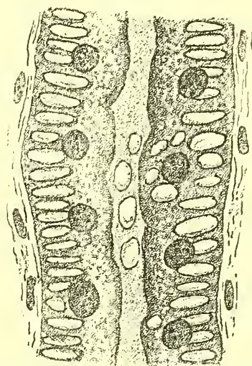


Fig. 251. Hyaline Massen in der Lichtung und in den Epithelien eines Schleifencanals der Kaninchenniere. 7 Stunden nach reichlicher Einspritzung von Wasser in das Unterhautzellgewebe. Vergr. 700.

Sehr häufig finden sich an Stelle des normalen, flüssigen Alveolarinhaltes festere, hyaline Massen in den Drüsenbläschen der Thyreoidea, **Colloid der Schilddrüse.** Die Drüse ist in der Regel mehr oder weniger, zuweilen erheblich vergrössert. Mikroskopisch (Fig. 252) erweisen sich die Drüsenblasen erweitert und mit hyalinen Massen gefüllt. Letztere umschliessen zuweilen einzelne abgestossene Epithelien der Alveolarwand, welche mehr oder weniger zahlreiche hyaline Kugeln enthalten, sowie einzelne Leucocyten. Daneben findet man spärlich oder zahlreich hyaline Tropfen, welche möglicher Weise gleichfalls aus den abgestossenen Zellen hervorgehen. Zuweilen kommen auch hyaline Tropfen in den an der Wand der Alveolen haftenden Epithelien vor. Immerhin jedoch ist dieser Befund kein häufiger. Die Epithelbekleidung der Alveolarwand ist zumeist durchaus von normalem Ansehen, wenn sie nicht, bei starker Ausdehnung der Drüsenblasen, etwas abgeflacht ist. Man gewinnt daher den Eindruck, dass die Hauptmasse

des Colloids der Schilddrüse ein abnormes Secret des Wandepithels darstellt, dem sich die gleichfalls hyalinen Zerfallsproducte einiger abgestossener Wandepithelien und einiger Leucocyten beigesellen. Indessen ereignet es sich sehr häufig, dass Blutungen in den Drüsenbläschen auftreten, wobei sich das Blut in dem Alveolarinhalte auflöst. Letzterer nimmt dabei eine rothe Farbe an, welche später in braunroth, braun und gelb übergeht. Obrzut hat sogar die Meinung aufgestellt, dass die colloiden Massen der Thyreoidea sämmtlich Umwandlungsproducte ergossenen Blutes darstellen.

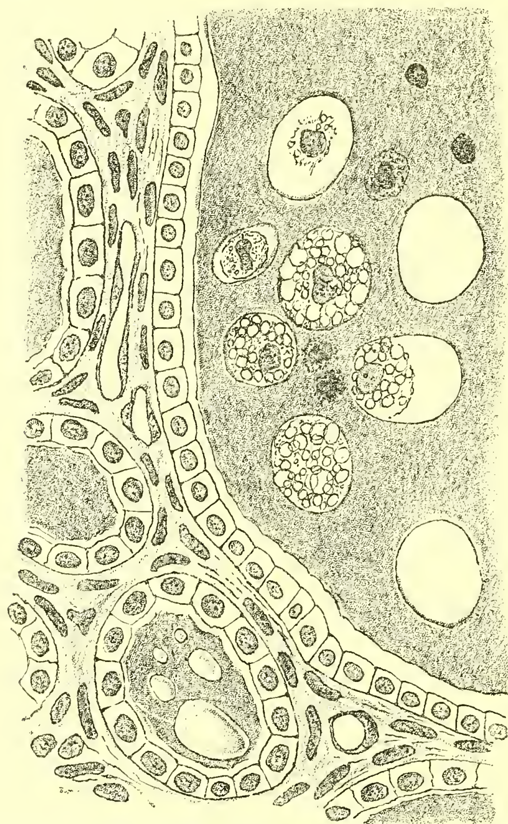


Fig. 252. Colloide Massen in den Drüsenbläschen einer erheblich vergrösserten Schilddrüse. Vergr. 800.

Hyaline Degenerationen und Ablagerung hyaliner Massen sind sehr verbreitete Vorkommnisse in verschiedenartigen Geschwülsten (Fig. 253), in Exsudaten und Blutextravasaten. Eine besondere Stellung nimmt jedoch die **wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern** ein. Da hier die Aetiologie und Entstehungsweise des Hyalins eine verhältnissmässig gut bekannte ist, befriedigt es ein allgemeineres Interesse, dieselbe hier kurz zu berühren.

Bei schweren fieberhaften Erkrankungen langer Dauer büsst die quergestreifte Muskulatur des Skelets einen grossen Theil ihrer Festigkeit ein. Es steht diese Thatsache wohl im Zusammenhange mit der vermehrten Wärmebildung, welche im Fieber statt hat und mit der Störung der Nahrungsaufnahme. Die Abnahme der Festigkeit der Muskulatur äussert sich dabei nicht immer in Aenderungen der histologischen Structur der Muskelfasern. Dagegen ereignet es sich zuweilen, dass Muskeln, welche der Kranke stärker in Anspruch nimmt, einreissen. Es sind das namentlich der Rectus abdominis und die Adductoren des Femur, welche beim Aufrichten im Bette stärker contrahirt werden. Es bildet sich dann ein kleines Blutextravasat im Muskel, dessen Entstehung im Rectus abdominis gelegentlich unmittelbar zu beobachten ist. Die mikroskopische Untersuchung aber zeigt in dem zerrissenen Muskel eine eigenthümliche Zerklüftung des Sarkolemmainhaltes (Fig. 254), welche Bowman zuerst bei Tetanus be-

obachtet und als Folge von Muskelzerreissungen gedeutet hat. Später machte Zenker dieselbe zum Gegenstand einer ausführlichen Untersuchung. Dabei gewann er die Anschauung, dass die wachsartige Degeneration der Ausdruck einer besonderen Ernährungsstörung der Muskulatur sei. Die Zerreissung des Muskels sei dann Folge der wachsartigen Degeneration.

Bei seinen Untersuchungen an der Zunge des lebenden Frosches sah J. Arnold sehr häufig wachsartige Degenerationen an früher völlig gesunden Muskelfasern, welche aus irgend welchem Grunde zerrissen waren. Später hat Weihl unter Leitung von J. Arnold diese Beobachtungen weiter durchgearbeitet. Es zeigte sich dabei, dass sowohl nach Zerreissungen wie nach Zerschneidungen völlig gesunder Muskeln in kurzer Zeit jene hyalinen Aufquellungen der Bruchstücke, der Riss- und Schnittenden



Fig. 253. Hyaline Degeneration von Epithelzellen aus einem Plattenepithelkrebs der Haut, Regio temporalis. In den Zellen *a* und *b* Hohlräume, welche mehrkernige Leucocyten enthalten. Vergr. 370.

entstehen, welche für die wachsartige Degeneration charakteristisch sind. Ob bei diesem Vorgange eine Coagulation des Muskelplasma stattfindet, wie Martini, C. E. E. Hoffmann, Friedreich und Weigert anzunehmen geneigt waren, ist mit dem Mikroskope nicht zu erkennen. Die Muskelfaser reisst vorzugsweise parallel ihrer Querstreifung und zieht sich in Folge der Entspannung zusammen. Bruchstücke und Rissenden erfahren dann eine geringe Volumszunahme, eine Aenderung ihrer Lichtbrechung und ihrer eigenartigen histologischen Structur, welche man als Querstreifung bezeichnet. Sie werden stark lichtbrechend und homogen.

Dieses Ergebniss macht es verständlich, dass man die wachsartige

oder besser hyaline Degeneration der quergestreiften Muskelfasern bei allen Erkrankungen findet, bei denen durch äussere Gewaltwirkung oder durch sehr starke Contractionen die Muskelfasern einreissen, bei Tetanus, Trichinosis, Traumen, bei Selbstzerreissungen in Folge von heftigen Körperbewegungen. Auch an Muskelfasern, welche exstirpirten Geschwülsten anhängen, kommt solches vor, da diese Muskelfasern bei der Operation starkem Zuge ausgesetzt werden. Aus den Untersuchungen von Erb wird man sogar schliessen dürfen, dass nach dem Tode unter Umständen Muskelzerreissungen einen ähnlichen Erfolg haben können. Nicht immer aber ist mit der Zerreissung des Sarkolemmainhaltes auch eine Blutung verknüpft. Das Zustandekommen letzterer hängt selbstverständlich davon ab, ob zugleich Gefässzerreissungen stattgefunden haben. Häufig reisst auch bei einem Theile der Muskelfasern die Sarkolemmascheide, ohne dass jedoch desswegen die Zerklüftung des Sarkolemmainhaltes eine andere Gestaltung annehmen würde. Ebenso ist zu erwähnen, dass in der Regel die Muskelfaser nach der Zerreissung nur an einzelnen kürzeren oder längeren Strecken in hyaline Prismen zerklüftet erscheint. Ein Theil des Sarkolemmainhaltes bleibt in der Regel unverändert erhalten. Die Regeneration erfolgt hauptsächlich von den unveränderten Theilen der Faser her, vielleicht auch von den Kernen und Protoplasmaresten her, welche in den hyalinen Zerklüftungsproducten eingeschlossen sind. Diese Regenerationserscheinungen werden bei Besprechung der progressiven Gewebsmetamorphosen genauer zu prüfen sein.

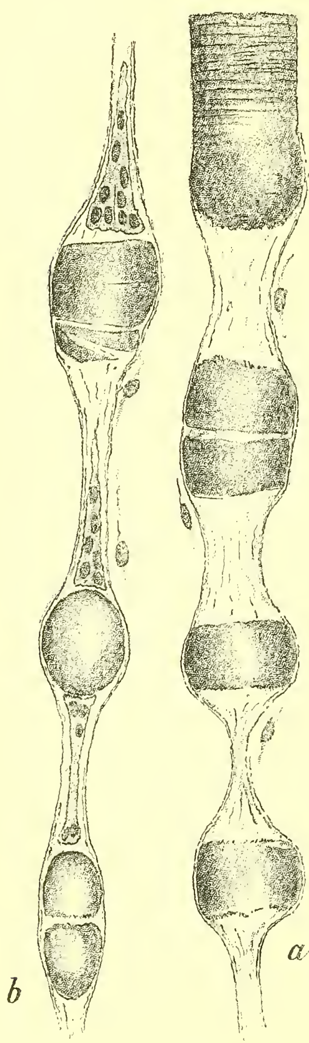


Fig. 254. Wachsartige Muskeldegeneration. *a*, Muskelfaser aus dem Rectus abdominis, wenige Tage nach der Zerreissung. *b*, Muskelfaser aus den Adductores femoris mit beginnender Regeneration. Abdominaltyphus. Vergr. 165.

Literatur.

Wedl, Sitzungsber. d. Acad. Wien. Bd. 48 1863. Wien. med. Jahrb. 1863. — L. Meyer, Centralbl. d. med. Wiss. 1867. — Lubimoff, Arch. f. path. Anat. Bd. 57. Arch. f. Psychiatrie. 1874. — Neelsen, Arch. d. Heilkde. 1876. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 71. 1877. — Wieger, Ebenda. Bd. 78. 1879. — v. Recklinghausen, Handb. d. allg. Pathol. d. Kreislaufes u. d. Ernährung. Stuttgart 1883. — Langhans, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. — v. Recklinghausen, Tagebl. der 52. Naturforscherversammlung in Baden-Baden 1879. Arch. f. path. Anat. Bd. 84. 1881. — Prévost u. Dumas, Ann. de chimie. 1821. Bd. 18. — Ponfick, Arch. f. path. Anat. Bd. 62. 1875. — Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875. — Worm-Müller, Arb. d.

physiol. Anstalt zu Leipzig. 1873. — Lesser, Ebenda. 1874. — v. Recklinghausen, l. c. — Thoma, l. c. — Posner, Arch. f. path. Anat. Bd. 79. — Rovida, Moleschotts Unters. Bd. 10. 1876. — Ribbert, Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881. — Israel, Arch. f. path. Anat. Bd. 123. — Ernst, Ebenda. Bd. 130. Zieglers Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 12. — Obrzut, Przeglad lekarski 1891, Nr. 41. referirt in Virchow u. Hirsch, Jahresber. 1891. — Bowman, Philos. Transact. 1841. Theil. 1. — Cohnheim, Die embolischen Processe. Berlin 1872. — Weihl, Arch. f. path. Anat. Bd. 61. — Martini, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 4. — C. E. E. Hoffmann, Unters. über die path. anat. Veränderungen der Organe beim Abdominaltyphus. Leipzig 1869. — Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie. Berlin 1873. — Weigert, Arch. f. path. Anat. Bd. 70. — Erb, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 43. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. VI.

2. Die schleimige Degeneration.

Unter schleimiger Degeneration versteht man einen Zerfallsvorgang, bei welchem die Gewebe in gallertig weiche oder halbflüssige hyaline Massen verwandelt werden. Dabei bilden sich häufig, jedoch keineswegs immer chemische Körper, welche man als Mucine bezeichnet. Diese sind stickstoffhaltige Verbindungen, welche bei der

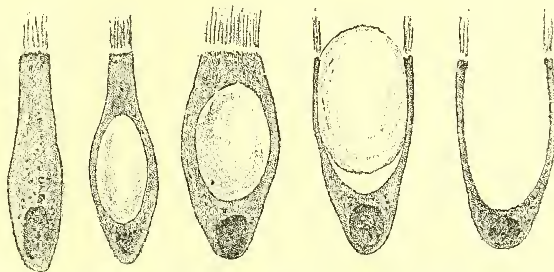


Fig. 255. Becherzellenbildung aus den flimmernden Cylinderepithelien einer vielkämmerigen Cystengeschwulst des Ovarium. Vergr. 900.

Zersetzung in eiweissähnliche Substanzen und Kohlehydrate zerfallen. Löslich sind die Mucine in kohlensauren Alkalien, verdünnten Aetzalkalien und Kalkwasser. Aus schwach alkalischen Lösungen werden sie durch Essigsäure gefällt, wenn nicht die Anwesenheit von Neutralsalzen, namentlich Kochsalz, die Fällung verhindert. Ebenso fällt Alcohol die Mucine.

Es wurde bereits erwähnt, dass sehr häufig Schleim in den katarrhalischen Exsudaten der Schleimhäute vorkommt, ebenso wie er auch ein Bestandtheil des Secrets der normalen Darmschleimhaut und anderer Schleimhäute und mancher Drüsen bildet. In Schleimhäuten und Drüsen entsteht der Schleim in den epithelialen Zellen in Form rundlicher, transparenter Massen, welche von den Zellen ausgestossen werden. Die zurückbleibende Zelle gewinnt dabei die Gestalt eines leeren Bechers, Becherzelle (Fig. 255).

Ebenso entsteht der Schleim in Gestalt kleinerer oder grösserer hyaliner Tropfen in den epithelialen Zellen vieler schleimig degenerirender Carcinome (Fig. 256). Dabei verwandelt sich jedoch schliesslich die ganze Zelle in eine homogene, structurlose schleimige Masse, welche die Alveolen der Geschwulst erfüllt. Hier liegt im Gegensatz

zur Schleimsecretion ein schleimiger Zerfall, eine Degeneration vor. Ihre Analogie mit der durch Becherzellen vermittelten Schleimsecretion ist jedoch um so auffälliger, als diese schleimigen Degenerationen epithelialer Zellen vorzugsweise, wenn auch keinesweges ausschliesslich, in solchen Geschwülsten vorkommen, deren epitheliale Bestandtheile von den Epithelien des Magens und des Darmes abstammen. Diese letzteren aber enthalten normaler Weise zahlreiche Becherzellen.

Die schleimige Degeneration beschränkt sich indessen keinesweges auf epitheliale Bildungen. Bei den gelatinösen Carcinomen wird sehr häufig auch das Bindegewebe in schleimige, homogene, structurlose Massen verwandelt. Ebenso findet sich in Knorpelgeschwülsten sehr häufig schleimiger Zerfall. Zuerst verliert die Intercellularsubstanz des Knorpels ihre feste Beschaffenheit, wird weich, selbst flüssig und fadenziehend. Dann bilden sich hyaline Tropfen in den Zellen und schliesslich zerfallen auch diese und verschwinden in

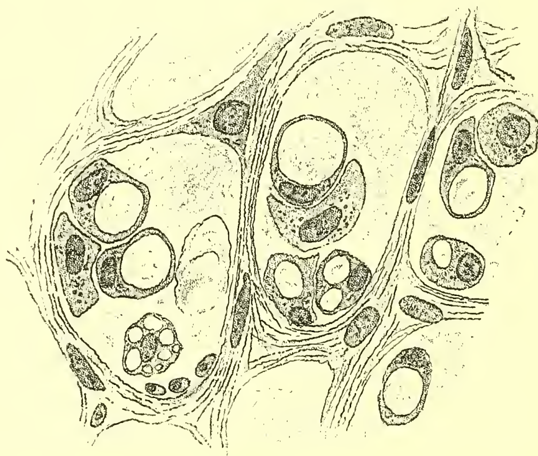


Fig. 256. Schleimig degenerirende epitheliale Zellen in den Alveolen eines Magencarcinoms. Vergr. 700.

dem nunmehr structurlosen Schleim. Aehnliches wird in vielen anderen Geschwülsten, in Fibromen, Lipomen, Myxomen, Myomen, Gliomen und Sarkomen sowie im Gefüge vieler erkrankter Organe beobachtet.

Das Endergebniss der schleimigen Degeneration ist, wie man bemerkt, eine schleimige, structurlose Masse, die sich bei weitergehender Zersetzung auch trüben kann. Sie ist daher streng zu unterscheiden von der Neubildung von Schleimgewebe, welche bei der Betrachtung der progressiven Gewebsmetamorphosen Berücksichtigung finden wird.

3. Die amyloide Degeneration.

Unter den hyalinen Substanzen zeichnet sich das Amyloid aus durch seine eigenthümliche, von H. Meckel und R. Virchow gefundene Reaction. Behandelt man Gewebe, welche Amyloid enthalten mit einer Lösung von Jod in Jodkalium (Jod 1,0, Kali jodat. 10,0, Aq. dest. 100,0) so färben sich die amyloiden Theile mahagonibraun,

während die übrigen Gewebe nur einen strohgelben Farbenton annehmen. Ein nachträglicher Zusatz von verdünnter Schwefelsäure (5 %) oder Chlorzinklösung ändert die Farbe der amyloiden Substanz, diese wird dunkelbraun, graubraun, blaugrün oder blau.

Es ist zweckmässig, daran festzuhalten, dass diese Jod-Reaction für die Erkennung des Amyloides, also für die Diagnose die entscheidende ist. Sie wird demgemäss am Sectionstische bevorzugt. Bei derselben trüben sich indessen mikroskopische Dünnschnitte auch dann, wenn man sie nachträglich in jodhaltiges Glycerin überträgt. Hier empfiehlt es sich, nach den Angaben von Böttcher, mit erheblich stärker verdünnten Jodlösungen zu arbeiten. (Jod 0,25, Kali jodat. 0,5, Aq. dest. 100,0). Ausserdem muss für die genauere Verfolgung der histologischen Veränderungen die von Jürgens, Heschl und Cornil gefundene Methylviolettmethode als eine sehr dankenswerthe Bereicherung

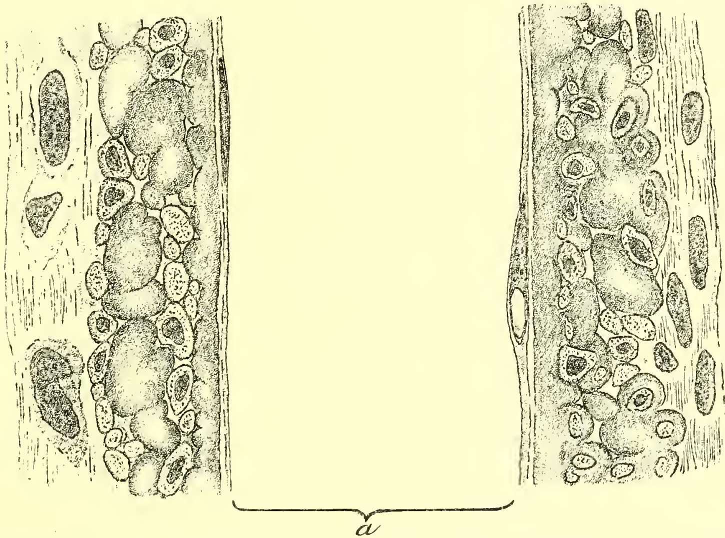


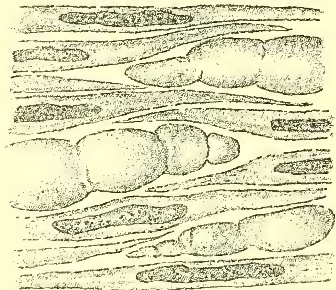
Fig. 257. Längsschnitt einer Arteria interlobularis der menschlichen Niere. Auftreten des Amyloids unter dem Endothel und zwischen den Querschnitten der Ringmuskelfasern *a*, Lichtung der Arterie. Vergr. 700.

der technischen Hülfsmittel angesehen werden. Man verwendet meines Erachtens am besten eine starke, wässerige Lösung von Methylviolett, welche man durch Essigsäure ansäuert. In diese gelangen die mikroskopischen Dünnschnitte für einige Minuten. Dann werden sie mit essigsäurehaltigem Wasser ausgewaschen, wobei sie reichliche Mengen von Farbstoff abgeben. Die Untersuchung erfolgt in Glycerin. Das Amyloid hat dann einen leuchtend rothen Farbenton angenommen, während die übrigen Gewebe violett gefärbt erscheinen. Man kann dabei sehr leicht die Entfärbung in der Weise abstufen, dass die Kerne der Gewebe satt violett hervortreten, während die amyloide Substanz lebhaft roth ist.

Stark amyloid degenerirte Organe besitzen relativ grosse Consistenz und eine speckartig durchscheinende Beschaffenheit, welche Veranlassung war, die Erkrankung als Speckkrankheit zu bezeichnen.

In seinem Verhalten gegen Jod sowie gegen Jod und Schwefelsäure nähert sich jedoch die amyloide Substanz dem Verhalten des Stärkemehls, so dass in dieser Beziehung der von R. Virchow herrührende Name Amyloid durchaus zutreffend ist. Während jedoch das Amylum ein stickstofffreies Kohlehydrat ist, ergiebt sich aus den Untersuchungeu von Kekulé und Friedreich, C. Schmidt, Kühne und Rudneff, dass das Amyloid annähernd den gleichen Stickstoffgehalt besitzt wie die Eiweisskörper. Vielleicht stellt es ein Spaltungsproduct des Eiweisses dar, welches dem Eiweiss nahe steht. Es unterscheidet sich von letzterem indessen auch durch seine Unlöslichkeit in Wasser, durch seine Widerstandsfähigkeit gegen Alcalien und Säuren sowie gegen die Wirkung der Verdauungssäfte des Magens.

Bei schweren, allgemeinen Ernährungsstörungen, wie sie sich in Folge von Tuberculose, Syphilis, profusen, lange dauernden Eiterungen in Knochen und Weichtheilen und bei anderen Erkrankungen entwickeln, stellt sich die amyloide Degeneration in weiter Verbreitung in den verschiedensten Körpertheilen ein. Bevorzugt werden dabei Leber, Milz, Nieren, Darmwandungen, Nebennieren und Thyreoidea.


Fig. 258. Amyloide Schollen zwischen den Ringmuskelfasern der Wand einer Interlobulararterie der Niere. Vergr. 700.

In allen diesen Organen ist zunächst die mittlere Gefässhaut der kleineren Arterien Sitz der Erkrankung. Ein feiner Längsschnitt der Arteria interlobularis der Niere (Fig. 257) zeigt unter dem Endothel und der Elastica interna eine glänzende, hyaline Masse, welche sich zwischen die Querschnitte der Muskelfasern hinein erstreckt und letztere zum Theil umfasst und einbettet. Die spindelförmige Gestalt der Muskelzellen erklärt es, wenn die Querschnitte der Muskelzellen ungleiche Grösse besitzen, je nachdem der Schnitt durch die Enden oder durch die Mitte der Spindeln gefallen ist. In letzterem Falle erscheint auf dem Durchschnitte der Muskelfaser auch der Kern. Indessen sind manche der mit Kernen ausgestatteten Querschnitte von Muskelfasern sehr klein. Es erscheint daher gerechtfertigt, anzunehmen, dass gleichzeitig mit dem Auftreten der amyloiden Schollen die Muskelfasern an Grösse abnehmen, atrophiren.

Fertigt man Flächenschnitte durch die Wand einer solchen Arterie an, so erblickt man die glänzenden amyloiden Massen zwischen den Muskelfasern (Fig. 258). Letztere weisen Ungleichmässigkeiten der Grösse auf, die als Zeichen des Schwundes, der Atrophie bereits erwähnt wurden. Da manche Muskelfasern, wie der Querschnitt derselben (Fig. 257) lehrte, von amyloiden Massen umfangen werden, gewinnt man auf Flächenbildern stellenweise auch den Eindruck, als ob die Muskelfasern selbst amyloid werden könnten. Indessen lässt sich ein solches Ereigniss nicht mit Sicherheit nachweisen.

In der Niere erkranken in ähnlicher Weise die Arterienbüschel des Markes und die Gefässschlingen der Glomeruli (Fig. 259). Auch in den übrigen Organen stellt sich die gleiche Veränderung an den

feineren Arterien ein, und sie erstreckt sich zuweilen auch auf die Wand der grösseren und grössten Arterien und Venen. Die Erkrankung der kleineren Arterien geht nicht selten der amyloiden Degeneration der übrigen Gewebselemente der Organe voran.

Sehr häufig entwickelt sich die amyloide Degeneration in den Wandungen der Capillarbahn, indem sich eine Zone amyloider Substanz unmittelbar nach aussen von der Endothellage bildet. In der Leber (Fig. 260) ist dies verhältnissmässig einfach nachzuweisen. Die amyloide

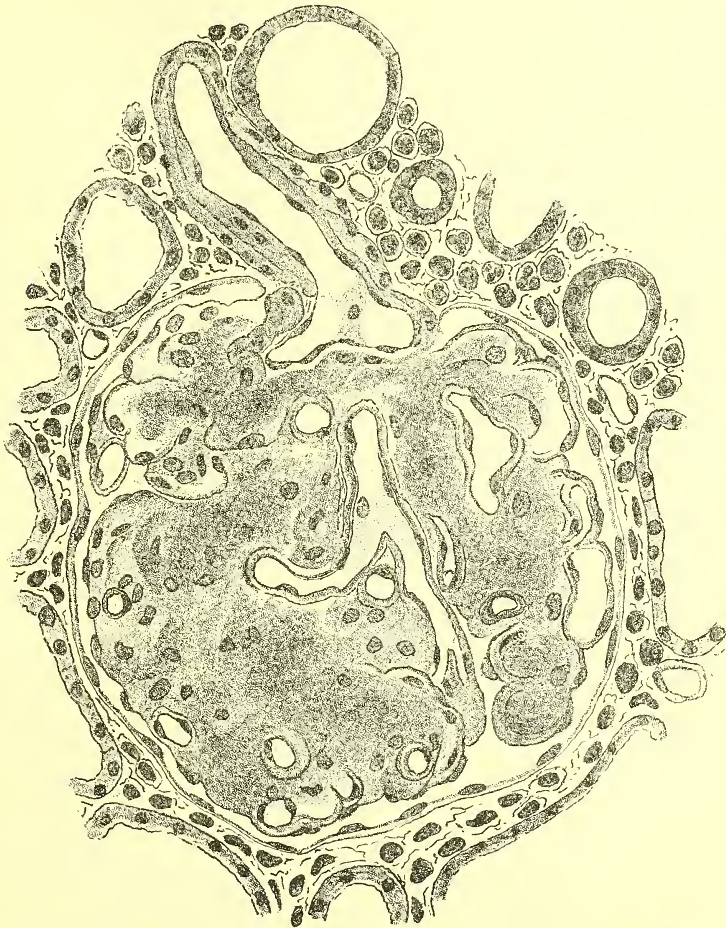


Fig. 259. Amyloide Degeneration eines Glomerulus der Niere. Vergr. 214.

Substanz liegt hier zwischen dem Endothel der Capillaren und den Leberzellen. Letztere atrophiren, offenbar unter dem Drucke, den die amyloiden Massen ausüben. Ausserdem zeigt ein Theil der Leberzellen die Erscheinungen des fettigen und albuminösen Zerfalles. Die Zellen sind vergrössert, getrübt, von Fetttröpfchen durchsetzt. In Fig. 260 sind diese Fetttröpfchen aufgelöst, das Zellprotoplasma zeigt jedoch die rundlichen Lücken, welche zuvor die Fetttröpfchen beherbergten. Amyloide Massen scheinen dagegen in den Leberzellen nicht vorzukommen.

In der Milz erkranken in ähnlicher Weise die Wandungen der kleinen Arterien, sowie die Wandungen der Pulpavenen. Hier greift

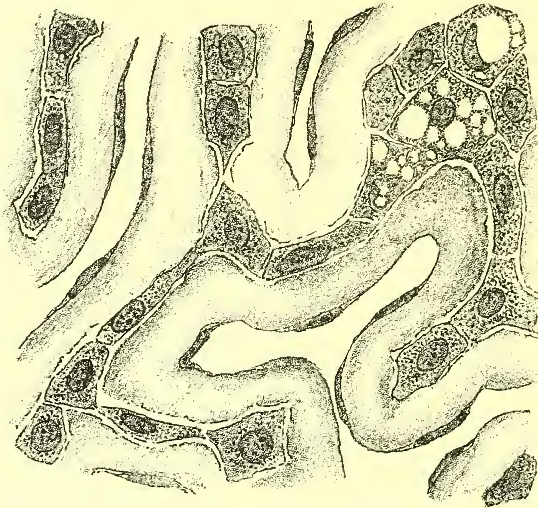


Fig. 260. Amyloide Degeneration der Leber. Die klaffenden Capillarlichtungen umsäumt von Endothel und von amyloider Substanz. Vergr. 600.

jedoch die Erkrankung recht häufig auch auf die Malpighi'schen Körperchen und auf die Pulpastränge über. In diesen treten amyloide Schollen

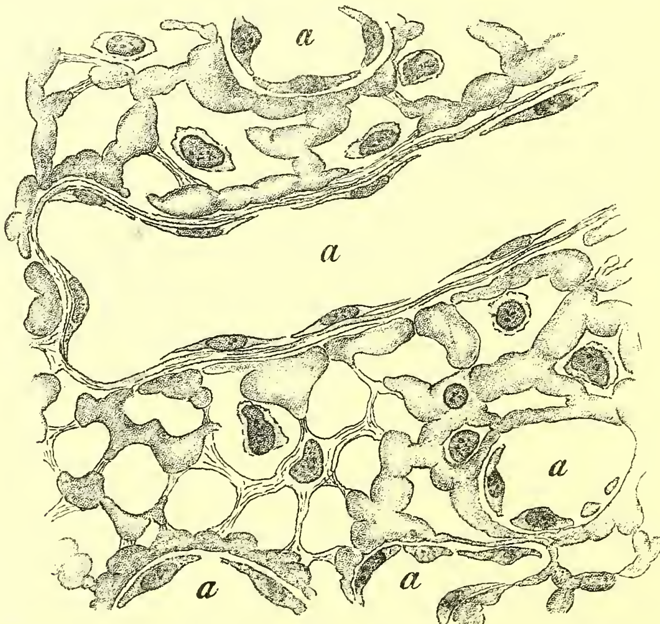


Fig. 261. Diffuse amyloide Degeneration der Milz. Amyloide Schollen in der Wand der Blutgefässe *a*, *a* und an den Bälkchen des Reticulum der Pulpa. Vergr. 424.

in grosser Zahl auf, nicht selten so reichlich, dass die zelligen Elemente streckenweise völlig verschwinden. Die amyloide Substanz aber legt

sich an die feinen Fasern des Reticulum an (Fig. 261), und zwar in einer Weise, dass man darüber zweifelhaft sein kann, ob die Netzbälkchen in amyloide Substanz sich umwandeln oder ob sie nur umscheidet werden von amyloiden Ablagerungen, um sodann unter dem Drucke der amyloiden Substanz zu verschwinden.

In der That ist die Histogenese der amyloiden Substanz verhältnissmässig schwer festzustellen. Während manche Untersucher das Amyloid in den Drüsenzellen entstehen lassen (R. Virchow, Frerichs, Böttcher), versuchte E. Wagner zu beweisen, dass das Amyloid in der Gefässwand auftrete und die Drüsenzellen durch Druck zur Atrophie bringe. Dass dies im Allgemeinen zutrifft, geht aus obigen Befunden hervor. Doch muss man hinzufügen, dass die amyloide Substanz zuweilen auch in grösserer Entfernung von der Blutgefässwand sich bildet, wie sich das namentlich in der Milz bemerklich macht.

Die Unlöslichkeit der amyloiden Substanz verbietet jedoch die Annahme, dass sie in gelöster Form im Blute circulire und von diesem aus in die Gewebe abgelagert werde. Man ist vielmehr genöthigt anzunehmen, dass das Amyloid an Ort und Stelle, wo es gefunden wird, entsteht. Man kann dann mit v. Recklinghausen die Ansicht vertreten, dass die Zellen der Gewebe das Amyloid erzeugen und in die Saftspalten ausscheiden. Doch ist es dabei immerhin noch möglich und denkbar, dass eine gelöste Vorstufe des Amyloids im Blute circulirt und aus dem Blute in die Gewebe gelangt, wo sie durch die Zellthätigkeit in Amyloid verwandelt wird.

Jedenfalls ist das Auftreten der amyloiden Substanz in den bisher berücksichtigten Fällen in unmittelbaren Zusammenhang zu bringen mit schweren Störungen des gesammten Stoffwechsels, welche durch Tuberculose, Syphilis, Knocheneiterungen und durch andere Erkrankungen erzeugt werden. Diese allgemeinen Störungen machen sich sodann in den einzelnen Organen bemerkbar durch die amyloide Degeneration der Gewebe und vielfach auch durch Structurveränderungen des Zellprotoplasma, welche bei der albuminösen und fettigen Degeneration zu erörtern sein werden.

In anderen Fällen ist die Stoffwechselstörung, welche zu dem Auftreten amyloider Massen Veranlassung giebt, eine mehr oder weniger locale. Als ein Beispiel derartiger Vorkommnisse können die **amyloiden Tumoren** gelten. Sie wurden zuerst in der Conjunctiva des Auges, wo sie Wallnussgrösse erreichen, beobachtet (v. Oettingen, Kyber, Leber, Rählmann). Später wurde das Vorkommen ähnlicher Geschwülste im Kehlkopf und an der Zungenwurzel bemerkt (Burow, Ziegler). Die amyloiden Tumoren der Conjunctiva gehen aus circumscripten Neubildungen lymphatischen Gewebes hervor, indem sowohl in den lymphoiden Zellen als in den Gefässwänden und frei im Gewebe hyaline Massen entstehen, die allerdings zunächst keine Amyloidreaction geben, später jedoch sich in ächtes Amyloid verwandeln. Auch in syphilitischen Narben der Leber (Ziegler) und an anderen Orten ist man auf das Vorkommen localer amyloider Degeneration aufmerksam geworden. Von besonderem Interesse erweist sich jedoch die von Rählmann und Kubly beobachtete Thatsache, dass amyloide Conjunctivaltumoren nach partieller Exstirpation vollständig wieder resorbirt werden können. Sie zeigt, dass die Gewebe im Stande sind,

Substanzen, welche in Wasser und in den Körperflüssigkeiten unlöslich sind und selbst durch starke Säuren schwer angegriffen werden, in lösliche Substanzen zu verwandeln. Man wird daher auch bei den allgemein verbreiteten, amyloiden Degenerationen mit der Möglichkeit einer nachträglichen Resorption der amyloiden Massen rechnen dürfen, wenigstens dann, wenn es gelingt, die Ursachen der Erkrankung zu beseitigen.

Eine besondere Stellung nehmen endlich die **Corpora amylacea** ein. Es sind dies stark lichtbrechende, concentrisch und radiär gestreifte Concretionen, welche Amyloidreaction geben. Sehr häufig findet man solche, zum Theil stark braun gefärbte Gebilde in den Drüsenbläschen der Prostata älterer Individuen (Fig. 262), wie bereits Morgagni bemerkte. Nach den Untersuchungen von Stilling kommen die Corpora amylacea der Prostata auch vor der Zeit der Pubertätsentwickelung recht häufig vor. Aehnliche Gebilde werden nicht selten in der Lunge beobachtet, und zwar entweder frei in den Alveolen oder eingeschlossen in Blutergüsse oder fibrinöse Exsudate (Friedreich, Zahn, Langhans). Ihre concentrische Schichtung ist zuweilen eine so feine, dass sie nur bei stärkeren Vergrösserungen wahrgenommen werden kann. Sehr häufig sind die zuerst von Virchow bemerkten Corpora amylacea des centralen Nervensystems. Sie finden sich fast constant in der Hirnsubstanz in der Nähe des Ependyms der Hirnventrikel, ausserdem jedoch in Hirn und Rückenmark im Gebiete von Erkrankungsherden, in welchen Nervenfasern zu Grunde gegangen und durch Gliawucherung ersetzt sind. Auch auf den Schleimhäuten der Harnwege und in Geschwülsten gelangen Corpora amylacea zur Beobachtung.

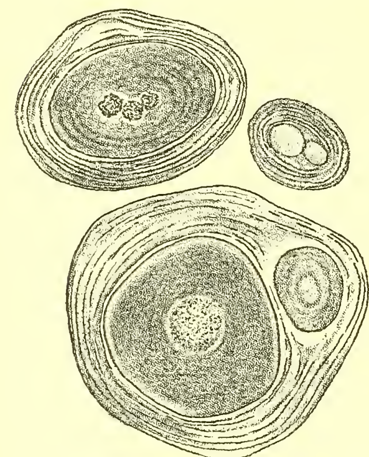


Fig. 262. Corpora amylacea der Prostata. Vergr. 270.

Eine sehr brauchbare Färbemethode für diese Gebilde hat Siegert angegeben. Gewebsschnitte, welche Corpora amylacea enthalten, gelangen nach dem Auswaschen in Wasser zunächst in eine starke Jodjodkaliumlösung, werden dann in concentrirtem Alcohol entfärbt, in 10procentiger Salzsäurelösung ausgewaschen, in Wasser entsäuert und in Origanumöl eingebettet und untersucht.

Literatur.

H. Meckel, Charitéannalen. IV. 1853. — R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 5. 6. 8. 11. 14. 15. — Jürgens, Ebenda. Bd. 65. 1875. — Heschl, Wiener med. Wochenschr. 1875. 1876. Sitzungsber. d. k. Acad. Wien. Bd. 74. — Cornil, Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1875. Journ. d. l'anat. et de la physiol. Bd. 14. — Kekule u. Friedreich, Heidelberger Jahrbücher 1858. Arch. f. path. Anat. Bd. 16. — C. Schmidt, Ann. d. Chemie u. Pharmacie. Bd. 110. — Kühne u. Rudneff, Arch. f. path. Anat. Bd. 33. — Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig 1858. — E. Wagner, Arch. d. Heilkde. Bd. 2.

— Böttcher, Arch. f. path. Anat. Bd. 72. — Kyber, Ebenda. Bd. 81. Die amyloide Degeneration. Diss. Dorpat 1871. — G. v. Oettingen, Die ophthalmologische Klinik Dorpats etc. Dorpat 1871. — Leber, Graefes Archiv f. Ophthalmologie. Bd. 25. — Raehlmann, Knapp-Hirschbergs Arch. f. Augenkeilkde. Bd. 10. Arch. f. path. Anat. Bd. 87. — Burow, Langenbecks Archiv. Bd. 18. — Ziegler, Arch. f. path. Anat. Bd. 65. — Kubly, Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 10. — v. Krüdener, Ein Beitr. z. path. Anat. der Amyloidtumoren. Diss. Dorpat 1892. — Stilling, Arch. f. path. Anat. Bd. 98. — Friedreich, Ebenda. Bd. 9. 10. — Langhans, Ebenda. Bd. 38. — Zahn, Ebenda. Bd. 72. — Siegert, Ebenda. Bd. 129.

V. Die Verflüssigung und der atheromatöse Zerfall.

Verkäste, einfach hyalin und schleimig degenerirte Gewebe unterliegen zuweilen einer mehr oder weniger weitgehenden **Verflüssigung**. Es bilden sich dabei in den Erkrankungsherden cystenähnliche (cystoide) Hohlräume, welche mit mehr oder weniger trüber Flüssigkeit und Gewebstrümmern gefüllt sind. Die Wände dieser Hohlräume sind von

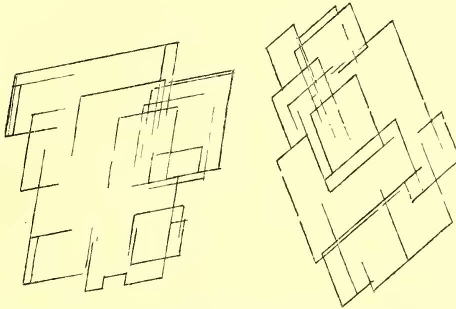


Fig. 263. Cholesterinkrystalle aus einer Cyste der Thyreoidea. Vergr. 60.

unregelmässig rauher oder fetziger Beschaffenheit und in mehr oder weniger grosser Ausdehnung käsig, hyalin oder schleimig degenerirt.

Eine besondere Form der Verflüssigung trägt den Namen des **atheromatösen Zerfalls**. Dieser Namen leitet sich ab von dem griechischen Worte ἀϑέρη, welches Brei bezeichnet. Die atheromatösen Zerfallsproducte stellen grützbreiähnliche Massen dar, in welchen zumeist eigenartige glänzende Flitter vorkommen, welche sich als Cholesterinkrystalle erweisen (Fig. 263).

Solche grützbreiähnliche Massen finden sich nicht selten in stark erweiterten Haarbälgen und in Hohlgeschwülsten, welche als Dermoide bezeichnet werden. In beiden Fällen sind es abgestossene, zerfallende Plattenepithelien, welche zusammen mit albuminösem und fettigem Detritus, Cholesterinkrystallen und grösseren oder geringeren Mengen von Flüssigkeit den Atherombrei bilden. Doch ist das Vorkommen des atheromatösen Zerfalls nicht etwa auf epitheliale Gewebsformationen beschränkt. Er findet sich auch im Bindegewebe.

Namentlich sind die pathologischen Bindegewebsneubildungen, welche sich so häufig in der Intima der grossen Arterien entwickeln,

dem atheromatösen Zerfalle unterworfen. Bei Besprechung der einfachen hyalinen Degeneration wurde erwähnt, dass viele allgemeine Stoffwechselstörungen zu einer Schwächung der mittleren Gefässhaut führen. Die Gefässwand wird durch den Blutdruck gedehnt, die Gefässlichtung erweitert, worauf dann bindegewebige Verdickungen der Intima sich einstellen, welche die Gefässlichtung von Neuem dem Blutstrome anpassen. Nicht selten ist diese Dehnung der mittleren Gefässhaut an einzelnen Stellen des Gefässumfanges eine sehr hochgradige, und dem entsprechend die Bindegewebsneubilduug eine sehr erhebliche (Fig. 264). Die neugebildeten Bindegewebsmassen übernehmen nun einen grossen Theil der Wandspannung. Doch sind sie derselben nur unvollkommen gewachsen. Die fortschreitende Dehnung der Gefässlichtung steigert die Spannung der Wand, bis schliesslich die Ernährung des neugebildeten Bindegewebes Noth leidet und dieses in gewisser Ausdehnung abstirbt und der einfachen hyalinen Degeneration unterliegt. In den hyalin degenerirten Theilen entwickelt sich dann unter Umständen ein feinkörniger Zerfall mit Erweichung und Verflüssigung. In den erweichten und körnig zerfallenden Massen treten Cholestearinkrystalle auf. Die Erweichung erweist sich als atheromatöser Zerfall. Diese Erweichungsherde entstehen in der Regel in den tieferen, der Media näher gelegenen, ältesten Bindegewebsschichten der Intima. Sie können jedoch in die Gefässlichtung durchbrechen, ebenso wie sie gelegentlich auf die Media übergreifen.

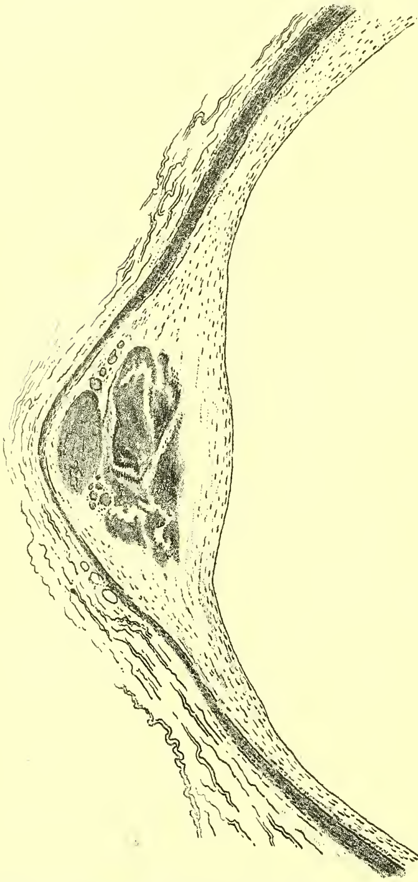


Fig. 264. Querschnitt der Aorta abdominalis. Die Media dunkel gezeichnet. Dieselbe ist an einer Stelle verdünnt und ausgebaucht. An der gleichen Stelle erweist sich die Intima durch neugebildetes Bindegewebe knotig verdickt. Letzteres z. Th. hyalin degenerirt und atheromatös zerfallen. Atheromherd dunkel gezeichnet. Vergr. 11.

Der atheromatöse Zerfall ist in der Intima der Arterien ebenso wie die einfache hyaline Degeneration, mit einer Volumszunahme, Aufquellung der zerfallenden Theile verknüpft, so dass die Atheromherde, wie Fig. 264 zeigt, etwas in die Lichtung der Blutbahn vorgewölbt werden.

VI. Petrification und Concrementbildung.

In den Geweben scheiden sich zuweilen verschiedenartige Salze in körniger Gestalt aus, **Petrification der Gewebe**. Als die wichtigsten sollen hier die Verkalkung und die Incrustation mit harnsauren Salzen genannt werden.

Aehnliche Vorgänge vollziehen sich gelegentlich in den Spalträumen der Gewebe, in den Ausführungsgängen der Drüsen, in Hohlräumen, welche von Schleimhäuten umkleidet sind, sowie in der Lichtung der Blutgefässe. Hier werden abgestorbene Zellen, Schleimflocken, Fibringerinnungen mit krystallinischen und körnigen Abscheidungen verschiedenartiger chemischer Zusammensetzung imprägnirt und überkleidet, **freie Steinbildung**.

Die **Verkalkung der Gewebe** beruht auf einer Abscheidung feinkörniger Moleküle von kohlensaurem oder phosphorsaurem Kalk. Diese Moleküle können durch starke Mineralsäuren, Salzsäure oder Salpetersäure aufgelöst werden, wobei sich Gasblasen, welche aus Kohlensäure bestehen, entwickeln, wenn genügende Mengen kohlensauren Kalkes vorliegen. Bei Anwendung von Schwefelsäure scheidet sich schwefelsaurer Kalk, Gyps, in radiär gestellten Nadeln ab.

Verkalkte Gewebe sind mehr oder weniger hart, selbst steinartig. Mikroskopisch findet man feine, stark lichtbrechende Körnchen in der Intercellularsubstanz, zuweilen auch in den Zellen der Gewebe abgelagert. Im durchfallenden Lichte erscheinen diese Körnchen dunkel, dagegen im auffallenden Lichte weiss. Die Gewebe sind dabei in der Regel mehr oder weniger undurchsichtig. Bei sehr starker Verkalkung lagern sich die Kalkkörnchen so dicht an einander, dass sie verschmelzen. An solchen Stellen gewinnen dann die verkalkten Gewebe wieder einen gewissen Grad von Durchsichtigkeit.

Verkalkungen von Geweben kommen auch physiologischer Weise vor, z. B. in dem Knorpelgewebe am Rande der Ossificationslinien des Skeletes. Ebenso ist die Verkalkung der Rippenknorpel, der Kehlkopfknorpel und der Arterienwände im höheren Alter zum Theil eine physiologische Erscheinung. Sie stellt sich ein, wenn in Folge der senilen Involution des Skelets reichliche Mengen von Kalksalzen in das Blut übergehen. Diese werden der Hauptmenge nach durch die Nieren und wohl auch durch den Darm nach aussen abgeschieden. Auf dem Wege vom Skelet zu den Ausscheidungsorganen wird aber in vielen Fällen ein Theil dieser Kalksalze in den genannten Knorpeln, in den Gefässwänden, im Bindegewebe der Nierenpapillen und an anderen Orten in körniger Form abgelagert. Diese Ablagerung ist allerdings nur eine zeitweilige. Die anfänglich sich sehr rasch vollziehende Involution des Skelets macht später ungleich langsamere Fortschritte. Der Kalkgehalt des Blutes wird geringer, und damit schwinden die Kalkablagerungen in den Knorpeln, in den Gefässwänden und in den übrigen Geweben. Man findet daher im hohen Greisenalter ungleich geringere Petrificationen als im fünften bis siebenten Decennium.

Die gleichen Petrificationen treten auch in früheren Lebensaltern

als pathologische Erscheinungen auf in Folge prämaturer Senescenz, bei schweren, in das Gebiet des Marasmus gehörigen Störungen des Gesammtstoffwechsels und endlich bei verschiedenartigen Erkrankungen des Skelets, welche mit reichlicher Auflösung von Kalksalzen verknüpft sind.

Die in manchen Organen recht häufig vorkommenden Ablagerungen von Substanzen, welche im Blute circuliren, pflegt man in der Regel als Infiltrationen zu bezeichnen. Doch wird der Ausdruck Kalkinfiltration wenig gebraucht, da er den gewichtigen Unterschied zwischen der Petrification, der Ablagerung körniger und krystallinischer Kalkmassen, und der Ossification, der Bildung von wahrem Knochengewebe, unberücksichtigt lässt. In beiden Fällen werden Kalksalze, welche in gelöster Form im Blute circuliren, in die Gewebe infiltrirt und in fester Form ausgeschieden. Bei der Ossification erscheint indessen die Kalkinfiltration als ein wesentliches Glied einer Gewebsneubildung, während bei der Petrification kein neues Gewebe gebildet wird. Die soeben erwähnten, dem höheren Alter zugehörigen, physiologischen Petrificationen stellen sich vielmehr ebenso wie die pathologischen Petrificirungen als regressive Gewebsmetamorphosen dar. Wenn dabei der Kalk aus dem einen Organe schwindet, und in dem anderen Organe abgelagert wird, so kann man dies mit R. Virchow als **Kalkmetastase** bezeichnen.

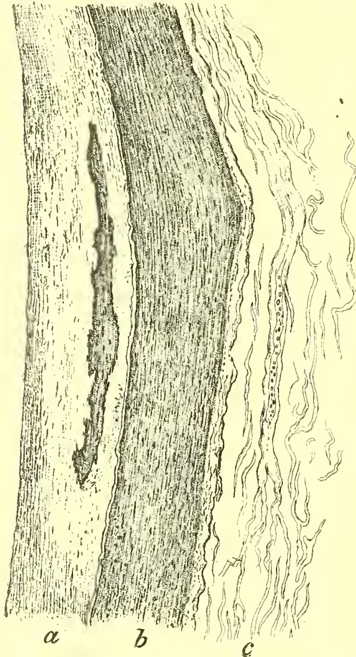


Fig. 265. Querschnitt durch die Wand der Aorta abdominalis. *a*, Intima. *b*, dunkel gehaltene Media. *c*, Adventitia. In der hyalin degenerirten Intima ein dunkel erscheinender Verkalkungsherd. Vergr. 42.

Bei den Kalkmetastasen ergeben aber abgestorbene und im Zerfall begriffene Gewebstheile den bevorzugten Sitz der Verkalkung. Man trifft daher in den Arterienwänden die Verkalkung hauptsächlich in den einfach hyalin degenerirten oder atheromatös zerfallenden Erkrankungsherden der Intima (Fig. 265) und Media. In gleicher Weise bevorzugt die Verkalkung in den Rippen- und Kehlkopfsknorpeln die feinfaserig zerklüfteten Stellen der Intercellularsubstanz (Fig. 266). Doch kommt es auch vor, dass die Knorpelzellenkapseln oder die Knorpelzellen isolirt verkalken, während die umgebenden älteren Theile der Intercellularsubstanz frei bleiben. Zuweilen betrifft bei der Kalkmetastase die Verkalkung solche Gewebe, welche im Uebrigen durchaus normal sind. Dies ereignet sich z. B. bei der Verkalkung der Nierenpapillen (Fig. 267). Auch in den Arterienwänden kommt solches gelegentlich vor, indem zahlreiche körnige oder zackige Kalkabscheidungen die im Uebrigen normalen Gewebe der Intima und Media durchsetzen. Endlich ist unter den metastatischen Verkalkungen die allerdings

seltenere, jedoch zuweilen sehr ausgedehnte Verkalkung des Lungengewebes zu erwähnen. Letzteres erscheint stellenweise starr und knochenhart, obwohl es dem unbewaffneten Auge keine Veränderung der Farbe oder der Structur giebt. Der Nachweis der Kalkabscheidung im Lungengewebe ist aber mikrochemisch leicht zu führen.

Verkalkungen der Gewebe treten auch bei jugendlichen Individuen ein unter Umständen, welche für die Annahme einer Kalkmetastase keinerlei Anhaltspunkte gewähren. Auch in diesen Fällen handelt es sich in der Regel um Verkalkungen abgestorbener Gewebstheile,



Fig. 266. Verkalkung der faserig zerklüfteten Intercellularsubstanz eines Rippenknorpels eines alten Mannes. Die Alauncarminbehandlung hat einen Theil des Kalkes aus den zerklüfteten Theilen ausgezogen. Soweit das Gewebe noch kalkhaltig ist, erscheint es hell, wegen der dichten Lagerung der Kalkmoleküle. Vergr. 270.

wobei die Localisation der Verkalkung eine ähnliche sein kann, wie bei Kalkmetastase. Hier sind namentlich wieder die Verkalkungen hyalin degenerirter Theile der Gefässwand und der Herzklappen zu erwähnen. Bei gewissen Vergiftungen (Sublimatvergiftung, Kaufmann) kommt es zu Nekrosen des Nierenepithels mit nachfolgender Verkalkung der abgestorbenen Zellen. Ebenso beobachtet man in Geschwülsten sehr häufig Verkalkungen, und zwar wiederum in solchen Gebieten, welche ausgesprochene Zerfallserscheinungen darbieten. Zuweilen verkalken abgestorbene, in der Bauchhöhle oder im Uterus zurückgehaltene, abgestorbene Früchte, es bildet sich die allerdings seltene Form des Lithopaedion. Ebenso ereignet es sich, dass Parasiten, welche in den Geweben des menschlichen Körpers absterben, mit Kalksalzen imprägnirt werden.

Insoferne jedoch bei allen diesen Verkalkungen die örtliche Gewebsnekrose nicht immer und regelmässig Verkalkung nach sich zieht, wird man auch dann, wenn keine Kalkmetastase vorliegt, die Aufmerksamkeit auf das Verhalten des Gesammtstoffwechsels richten müssen. Man wird annehmen, dass der örtliche Gewebstod nur dann zur Verkalkung führt, wenn reichlich Kalksalze in das Blut aufgenommen wurden. Bei manchen Thieren, welche sehr kalkreiche Nahrung geniessen, Kaninchen, Wiederkäuer, ist in der That die Verkalkung eine sehr gewöhnliche Folge des örtlichen Gewebstodes.

Von grosser practischer Bedeutung und von weitergehendem, allgemeinem Interesse sind die **Abscheidungen von harnsauren Salzen**, welche die **Gicht** begleiten. Dieselben bevorzugen die Gelenkknorpel und Gelenkbänder, die Sehnenscheiden und Sehnen, das Unterhautzellgewebe und die Nieren. Die Abscheidungen bestehen vorzugsweise

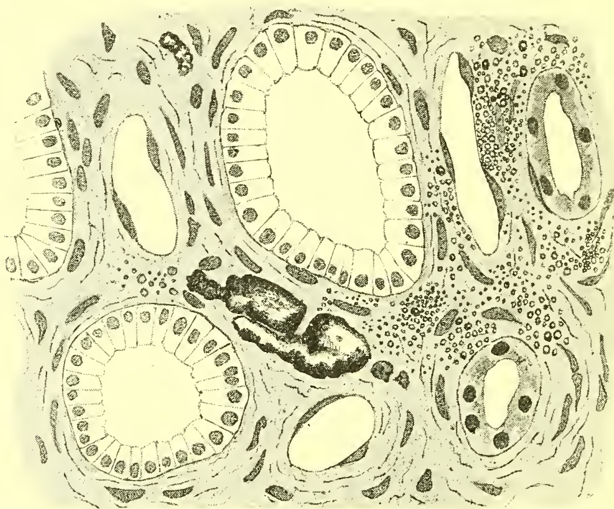


Fig. 267. Senile Verkalkung der Nierenpapille. Schnittrichtung senkrecht zum Verlaufe der Harncanäle. Der Kalk erscheint z. Th. als feine körnige Einsprengung, z. Th. als unregelmässige schollige Ausscheidung. Vergr. 300.

aus harnsaurem Natron, welches gelegentlich von geringen Mengen kohlensauren und phosphorsauren Kalkes begleitet wird. Sehr leicht lassen sich die gichtischen Ablagerungen in den Gelenkknorpeln verfolgen. Zuerst scheiden sich in der Intercellularsubstanz des Knorpels feine nadelförmige, zuweilen auch an den Enden abgestutzte Krystalle aus (Fig. 268). Dabei zeigen die Zellen des Knorpels zunächst keine Veränderungen. Wird die Abscheidung der harnsauren Salze eine reichlichere, so werden die Theile in hohem Grade undurchsichtig, erscheinen im durchfallenden Lichte (Fig. 269) dunkel, im auffallenden Lichte dagegen glänzend weiss. Daher sind die gichtischen Veränderungen in den Geweben auch mit unbewaffnetem Auge ohne Schwierigkeit als weisse Herde zu sehen. Bei sehr reichlicher Incrustation mit harnsauren Salzen sterben aber die incrustirten Gewebsbezirke ab, wodurch der Anstoss zu einer Reihe weiterer Störungen geboten wird.

Diese sind namentlich in den Gelenken sehr charakteristische, werden jedoch erst an späterer Stelle ausführlich zu beschreiben sein.

Die Gicht ist eine allgemeine Stoffwechselstörung, bei welcher

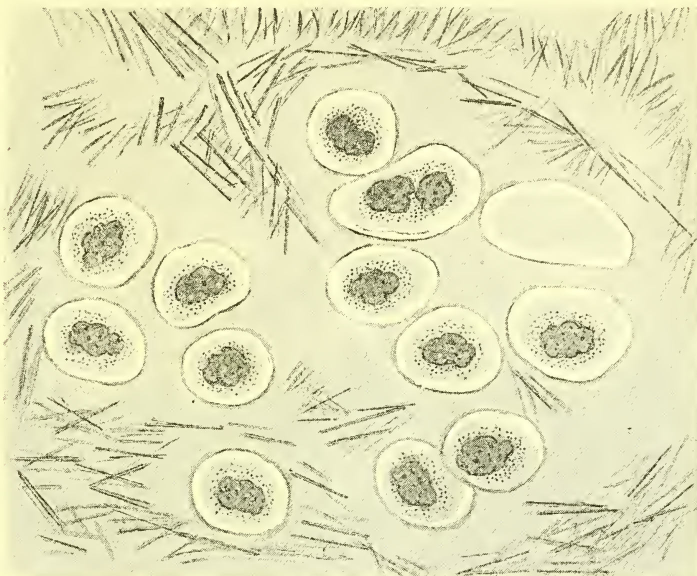


Fig. 268. Nadelförmige Ausscheidungen von harnsauren Salzen in der Intercellularsubstanz des Kniegelenksknorpels. Vergr. 1092.

ungewöhnlich grosse Mengen von Harnsäure im Körper gebildet werden. Die Harnsäure lagert sich dann in Form von harnsauren Salzen an

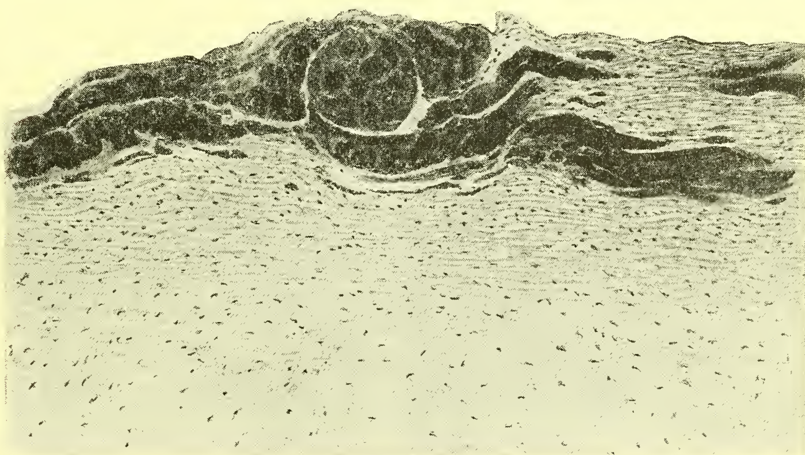


Fig. 269. Dichtere, aus harnsauren Salzen bestehende Ausscheidungen im Kniegelenkknorpel. Vergr. 55.

den genannten Orten ab, wo sie, wie es scheint Ursache, des örtlichen Gewebstodes und anderer Veränderungen der Gewebsstructur wird.

Von den Gichtablagerungen ist wohl zu unterscheiden der **Harn-**

säureinfarct der Neugeborenen. Dieser findet sich häufig bei Kindern, welche wenige Tage nach der Geburt gestorben sind, und zwar in den Nierenpapillen als gelblichweisse und röthlichweisse streifige Zeichnungen. Letztere werden durch fein- und grobkörnig ausgeschiedene harnsaure Salze bewirkt, welche in der Lichtung der Harncanäle ihren Sitz haben. Sie sind daher zu den freien Concretionen und Steinbildungen zu rechnen (Fig. 270), welche sich in der Lichtung der Spalträume und der Drüsencanäle entwickeln. Am häufigsten trifft man den Harnsäureinfarct der Nieren in den zwei ersten Lebenswochen nach der Geburt, seltener bereits während der Fötalperiode. Da er nicht regelmässig vorkommt, darf er bereits als pathologische Bildung angesehen werden, welche auf leichte Störungen des Stoffwechsels hinweist (R. Virchow, W. Ebstein).

Als Concremente bezeichnet man kugelige, maulbeerförmige und verzweigte, häufig geschichtete oder radiär gestreifte Massen,

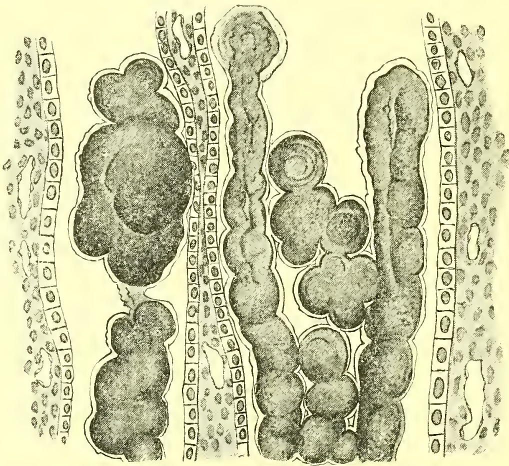


Fig. 270. Harnsäureinfarct der Niere. Zwei der Länge nach durchschnittene gerade Harncanäle (Sammelröhren) einer Nierenpapille eines $3^1/_2$ Tage nach der Geburt verstorbenen Kindes mit drusig ausgeschiedenen, harnsauren Salzen. Verg. 300.

welche frei in den Spalträumen der Gewebe, in der Lichtung der Gefässe, in Drüsencanälen und in schleimhautumkleideten Räumen sich bilden. Manche bestehen nur aus organischen eiweissähnlichen Massen, wie die bereits erwähnten Corpora amylacea und wie die aus geschichteten Fibrinmassen sich bildenden Reiskörper der Gelenke und des Peritonealraumes. Sehr häufig incrustirt die organische, eiweissähnliche Grundmasse mit körnigen und krystallinisch ausgeschiedenen, harten Substanzen; es entstehen die **freien Steinbildungen.**

Mikroskopisch kleine, kalkhaltige Concremente dieser Art bildet der Hirnsand, welcher normaler Weise in der Glandula pinealis gefunden wird. Reichlichere Ausbeute gewähren die Sandgeschwülste, Psammome der weichen und harten Hirnhäute und der Plexus chorioides. Die **Psammomkörner** stellen concentrisch geschichtete, kalkreiche Concretionen dar, welche zuweilen auch radiäre Streifung aufweisen (Fig. 271). Löst man den Kalk vorsichtig durch Säuren auf, so bleiben concen-

trisch geschichtete, aus eiweissähnlicher Masse bestehende Kugeln zurück. Ausser diesen concentrisch geschichteten Concretionen kommen aber in den Sandgeschwülsten auch Kalkincrustationen von Bindegewebsfasern und Blutgefässen vor, also Petrificationen von Gewebselementen (R. Virchow, J. Arnold).

Grössere, dem unbewaffneten Auge leicht wahrnehmbare, von krystallinischen Salzen durchsetzte Concremente finden sich in den verschiedensten Hohlräumen des menschlichen Körpers. Hierher gehören die bereits erwähnten verkalkten Thromben, welche als Arteriolithen und Phlebolithen in den Blutgefässen sich finden, ferner die Concrementbildungen im Darme, in den Ausführungscanälen der Speicheldrüsen, in den Gallenwegen, in den Harnwegen, in der Präputialtasche, in den Bronchien und an anderen Orten.

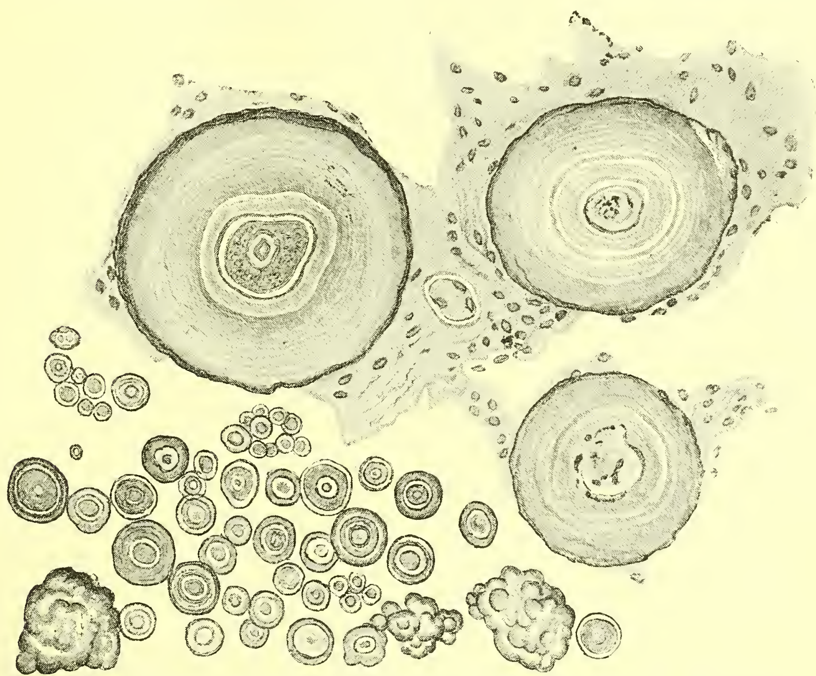


Fig. 271. Sandkörner aus einem Psammofibrom der Plexus chorioides. Vergr. 315.

Von allgemeinerem Interesse für die Lehre von den Concrementbildungen sind die Untersuchungen über die **Bildung der Gallensteine.** Dieselben sind vor dem 30. Lebensjahre sehr seltene Vorkommnisse, während späterhin ihre Häufigkeit in auffallender Weise zunimmt, so dass sie nach dem 60. Lebensjahre in 25 Procent aller Leichen getroffen werden. Dabei erscheint das weibliche Geschlecht in erheblichem Masse bevorzugt. Gallensteine sind bei Frauen 2 bis 4 Mal so häufig als bei Männern. Man deutet diese Erfahrungen in dem Sinne, dass Gallenstauungen die Entstehung von Gallensteinen begünstigen, und zwar aus dem Grunde weil sie leichte katarrhalische Erkrankungen der Gallenschleimhaut bewirken. Die Katarrhe der Gallenwege führen zur Epitheldesquamation und Exsudation. Die Galle

wird eiweissreich und das in der Galle enthaltene Eiweiss begünstigt, wie Naunyn ausführte, zunächst die Ausscheidung von Bilirubinkalk. Dieser bildet mit den desquamirten Epithelien braune, amorphe Sedimente im Inhalte der Gallenblase, um welche sich zunächst eine feste Schale von Bilirubinkalk ablagert. Kleinere Gallensteine besitzen demgemäss im Innern einen Hohlraum. Dieser wird später mit Cholesterinkrystallen ausgefüllt, während sich von aussen neue Schichten von Bilirubinkalk und Cholesterin anlegen. Auch diese neuen Schichten enthalten eiweissähnliche Massen, so dass nach Auflösung der krystallinischen Bestandtheile des Gallensteins eine organische Grundmasse zurückbleibt, welche dieselben radiären und concentrischen Streifungen aufweist, wie sie auf der Bruch- oder Schnittfläche der meisten Gallensteine ohne weitere Eingriffe hervortritt.

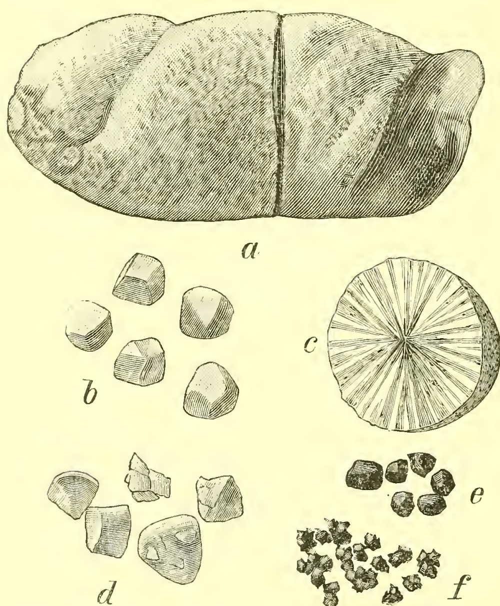


Fig. 272. Gallensteine. *a, b, c*, Cholesterinsteine. *a*, spontan aus dem After entleert. *d*, aus Kalksalzen bestehende. *e*, aus Cholesterin und Pigment gebildete und *f* aus Pigmentkalk gebildete Steine. Natürl. Gr.

Diese neuerdings von Naunyn ausführlicher entwickelten Erfahrungen erläutern in sehr anschaulicher Weise die Vorgänge der freien Steinbildung überhaupt. Doch gewinnt man den Eindruck, dass auch bei der Gallensteinbildung locale und allgemeine Stoffwechselstörungen von Einfluss sind. Allerdings beeinflusst reichliche oder spärliche Ernährung den Cholesterin- und Kalkgehalt der normalen Galle nicht in nachweisbarem Masse. Dagegen bleibt die Thatsache bestehen, dass die Zusammensetzung der Gallensteine grosse Unterschiede aufweist. Die meisten Gallensteine (Fig. 272) bestehen vorwiegend aus Cholesterin, andere vorwiegend aus Gallenfarbstoff, Bilirubin und Biliverdin, andere hauptsächlich aus kohlensaurem Kalk. Diese Unterschiede deuten darauf hin, dass ausser den erwähnten noch andere Momente bei der Gallensteinbildung in Frage kommen und unter diesen als nächstliegende locale Störungen der Leberfunction und allgemeine Störungen des Stoffwechsels, welche die Gallenbildung beeinflussen. Man kann sich vorstellen, dass leichte Abweichungen in der Zusammensetzung der Galle sodann Ursache werden von leichten Reizungszuständen der Wand der Gallenwege und der Gallenblase, und dass dann desquamirte Epithelien und exsudirtes Eiweiss in der Galle die soeben geschilderten Veränderungen, Ausscheidung von Bilirubinkalk und Cholesterin und damit Concrementbildung hervorrufen. Diese Anschauung erklärt uns die mit dem Lebensalter zunehmende Häufigkeit der Gallensteine und die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, welches ja in Folge

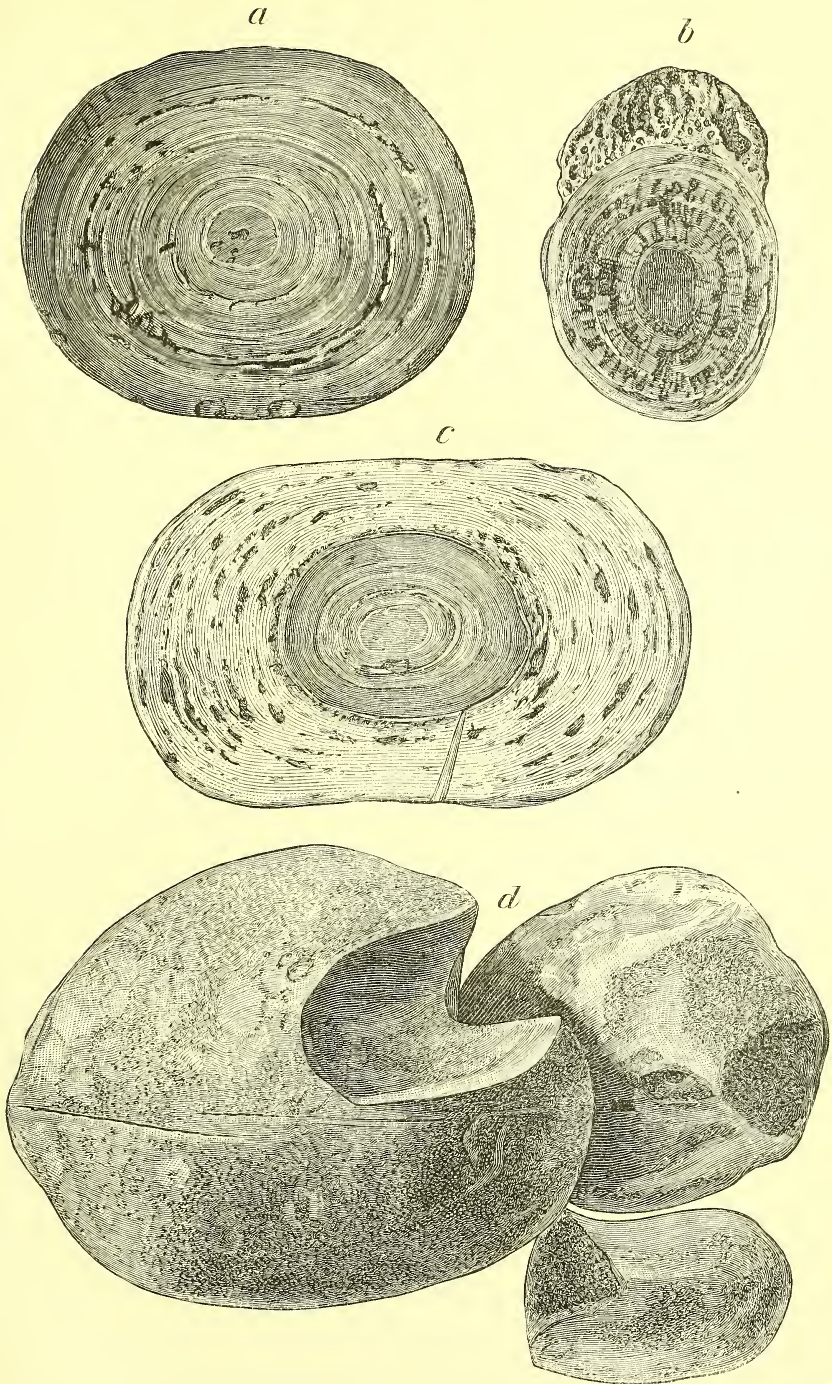


Fig. 273. Steinbildungen aus der Harnblase. *a*, Urate. *b*, im Centrum ein kleiner, aus Uraten bestehender Kern. Der Rest vorzugsweise oxalsaurer Kalk, an der Peripherie mit reichlicher Beimischung von phosphorsaurem Kalk. *c*, im Centrum Urate, die dicke peripherische Schichte aus phosphorsaurem Kalk bestehend. *d*, drei durch gegenseitige Abschleifung stark facettirte Harnsteine, vermuthlich aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia und Kalksalzen gebildet. *a*, *b*, *c*, durchsägte Steine, Sägefläche. *d*, unveränderter, natürlicher Zustand. Natürl. Grösse.

seiner Lebensweise und im Gefolge der Schwangerschaft viel mehr Gelegenheit zur Störung der Gallensecretion bietet.

Ungleich deutlicher als bei der Bildung der Gallensteine tritt die Bedeutung allgemeiner Stoffwechselstörungen hervor bei der Bildung der **Harnsteine**. Diese stellen sich in sehr verschiedenartigen Formen dar, als Sand und Gries, als rundliche, glatte oder rauhe, zuweilen durch Abschleifung facettirte, linsen- bis wallnussgrosse und über wallnussgrosse Steine der Nierenkelche, des Nierenbeckens, des Ureters, der Harnblase (Fig. 273) oder endlich als verzweigte, steinharte Ausgüsse des Nierenbeckeus und der Kelche (Fig. 274).

Auch die Harnsteine bestehen aus einer Grundmasse von eiweissähnlicher Substanz, in welche eine Anzahl krystallisationsfähiger Salze abgelagert werden. Letztere sind in der Regel nicht völlig rein sondern in mannigfachem Verhältnisse gemischt. Doch kann man nach den vorwiegenden Bestandtheilen folgende Hauptformen von Harnsteinen unterscheiden:



Fig. 274. Verästigter Stein des Nierenbeckens und der Kelche. Die Niere ist vom convexen Rande her durchschnitten. $^{1}/_{2}$ natürl. Gr.

1. Uratsteine, hauptsächlich aus Harnsäure oder aus harnsauren Salzen, harnsaurem Natron, harnsaurem Kalk, harnsaurem Ammoniak, harnsaurer Magnesia gebildet.
2. Phosphatsteine, vorwiegend aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Amoniakmagnesia bestehend.
3. Calciumcarbonatsteine, aus kohlensaurem Kalk gebildet.
4. Calciumoxalatsteine, aus oxalsaurem Kalk.
5. Cystinsteine, aus Cystin bestehend.
6. Xanthinsteine, aus Xanthin gebildet.

Manche dieser Steinbildungen, vor Allem die Phosphatsteine, stehen in offenkundiger Abhängigkeit von katarrhalischen Processen auf der Schleimhaut der ableitenden Harnwege. Bei der alcalischen Harngährung scheiden sich die Phosphate des Urins aus und werden zum Theil in phosphorsaure Ammoniakmagnesia verwandelt. Diese krystallinischen Ausscheidungen incrustiren sodann abgestossene Epithelzellen, Schleimflocken, zuweilen auch Fremdkörper, welche von aussen in die Blase gelangten und bilden bei weiterer Apposition von Salzen grössere Concretionen. Doch findet man auch bei lange dauernden Katarrhen nicht immer Steinbildungen, so dass hier noch Besonderheiten angenommen werden müssen, die weiterer Aufklärung harren. Vielleicht sind diese Besonderheiten abhängig von der Beschaffenheit des Renalsecretes und in letzter Instanz von dem Gesammtstoffwechsel. In anderen Fällen möchten Divertikel der Blase, in denen abgestossene Epithelien, Schleim und Sedimente längere Zeit zurückgehalten werden, von Bedeutung sein für die Steinbildung.

Auch das harnsaure Ammoniak und der oxalsaure Kalk sind keine normalen Bestandtheile des Urins, sondern Zersetzungsproducte,

welche entstehen, ersteres bei alcalischer, letzteres bei saurer Harngährung. Die Anwesenheit der einen oder der anderen dieser Substanzen in Harnsteinen giebt daher der Vermuthung Raum, dass katarrhalische Processe bei der Steinbildung mitwirkten. Der wechselvolle Verlauf solcher Katarrhe erklärt es dann auch, wenn die Harnsteine sehr häufig aus concentrisch geschichteten Lagen chemisch und physicalisch differenter Substanzen bestehen, oder wenn bei demselben Kranken Harnsteine verschiedenartiger Zusammensetzung vorkommen. So fand beispielsweise Gaultier de Chaubry in einer Leiche in dem Becken der einen Niere einen Harnstein bestehend aus Harnsäure und phosphorsaurem Kalk und in dem Becken der anderen Niere vier Steine, welche aus oxalsaurem Kalk und Harnsäure gebildet waren.

Für die Steinbildungen in den ableitenden Harnwegen haben jedoch Besonderheiten des allgemeinen Stoffwechsels grosse Bedeutung. Dies ergiebt sich bereits aus der Thatsache, dass Nieren- und Blasensteine bereits bei Kindern vorkommen unter Umständen, welche Katarrhe, die von äusseren Infectionen abhängen, ausschliessen. Es mag dann das abnorm beschaffene Nierensecret gewisse Reizungszustände der Schleimhäute im Gebiet der harnableitenden Wege erzeugen, welche Epithelabstossung, Exsudation und Steinbildung veranlassen. Es steht jedoch in diesem Falle die Stoffwechselstörung als das massgebende ätiologische Moment da. Diese äussert sich zumeist durch eine reichlichere Bildung von Harnsäure und harnsauren Salzen. Daher bringt Ebstein die Steinbildung in den abführenden Harnwegen in Beziehung einerseits zu der harnsauren Diathese der Neugeborenen, welche ihren Ausdruck findet in dem früher besprochenen Harnsäureinfarct der Nieren, und andererseits zu der Gicht. In der That bestehen sehr viele Harnsteine aus Harnsäure und harnsauren Salzen, oder sie enthalten einen grösseren oder kleineren aus Uraten bestehenden Kern (Fig. 273). Auf diesem können sich dann in Folge einer Steigerung der katarrhalischen Processe mehr oder weniger mächtige Schichten von Phosphaten oder Oxalaten ablagern.

Die Bildung der Cystinsteine führt gleichfalls auf Störungen zurück, welche ausserhalb des Harnapparats sich vollziehen. Baumann und v. Udransky zeigten, dass abnorme, durch Spaltpilze bewirkte Eiweisszersetzungen im Darme die Bedingung für die Cystinabscheidung in der Niere abgeben. Ebenso konnten Ebstein und Nicolaier in den ableitenden Harnwegen von Hunden und Kaninchen Oxamidconcretionen erzeugen durch Fütterung der Thiere mit Oxamid.

Alle diese Erfahrungen bezeugen die grosse Tragweite, welche Stoffwechselstörungen für die Steinbildung besitzen. Doch führt die Stoffwechselstörung an sich noch nicht zur Steinbildung. Diese tritt erst ein, wenn die Stoffwechselstörung oder anderweitige von aussen kommende krankheitserregende Momente Erkrankungen der Schleimhäute hervorrufen, welche das organische, albuminöse Substrat der Concremente liefern. In diesem Sinne besitzt die albuminöse, organische Grundlage, welche man in den Concretionen findet, weitgehende Bedeutung für die Entstehung der Steinbildungen. Diese organische Grundlage der Concremente und ihre Beziehung zu katarrhalischen Zuständen ist auch den älteren Chemikern und Pathologen nicht ent-

gangen. Bereits im Jahre 1818 hat Joh. Friedr. Meckel die Möglichkeit besprochen, dass die „thierisch gemischte Substanz“ die Bindung gewisser Substanzen d. h. die Abscheidung der krystallinischen Massen bewirken könne. Indessen ist erst durch die Arbeiten von Ebstein, Posner, Naunyn, Studensky u. a. die Bedeutung der organischen, zumeist albuminösen Grundmassen oder Gerüstmassen der Concretionen näher geprüft worden. Es ergab sich dabei, dass die albuminösen Massen im Stande sind krystallinische Körper aus ihren Lösungen in ähnlicher Weise abzuscheiden, wie nach der Entdeckung von Steinmann Hühnereiweiss aus verschiedenartigen Lösungen von Kalksalzen kohlensauren Kalk zur Abscheidung bringt.

Literatur.

Virchow, Dessen Archiv. Bd. 8. 9. — Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2. Berlin 1864—65. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 52. — Naunyn, Verhandl. des X. Kongresses f. innere Med. Wiesbaden 1891. — Gaultier de Chaubry, Ann. de Chimie. Bd. 93. Meckels Archiv Bd. 3. — Ebstein, Die Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. — Baumann u. v. Udransky, Ber. d. deutschen chem. Gesellsch. Bd. 21. — Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1889. — Ebstein u. Nicolaier, Die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen. Wiesbaden 1891. — Meckel, Handb. d. path. Anat. Leipzig 1818. — Posner, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 9. 16. — Berl. klin. Wochenschr. Nr. 27. 1887. — Studensky, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 7. 1877. — Steinmann, Ber. d. naturf. Gesellsch. zu Freiburg 1889.

VII. Albuminöse und fettige Degeneration.

Die **albuminöse Degeneration, Degeneratio albuminosa** wurde von R. Virchow als **trübe Schwellung** bezeichnet und als eine parenchymatöse Entzündung gedeutet. In Folge einer entzündlichen Reizung sollten die Zellen eine so viel grössere Menge von Nährmaterial aufnehmen, dass nachträglich eine Störung des inneren Aufbaues der Zellen eintritt, welche ihren Fortbestand in Frage stellt.

Der Begriff der Entzündung enthält unzweifelhaft vitalistische, mit der inductiven Forschung in Widerspruch stehende Grundanschauungen. Er genügt uns auch nicht mehr als Erklärungsgrund, wenn wir nach den Ursachen einer pathologischen Störung fragen. Sieht man jedoch von dem Entzündungsbegriffe ab, so kommt den Ausführungen von R. Virchow demungeachtet eine grosse Bedeutung zu. Sie haben die Aufmerksamkeit gelenkt auf die Thatsache, dass viele Ernährungsstörungen der Gewebe ihren Ausdruck finden in Störungen der physicalischen und chemischen Structur des Zellprotoplasma, des Zellkerns und der histologischen Elemente der Intercellularsubstanz. Die inzwischen erzielten Fortschritte der Physiologie und Pathologie des Körperhaushaltes ermöglichen es jedoch, die Beziehungen der albuminösen und ebenso diejenigen der fettigen Degenerationen zu den allgemeinen und localen Stoffwechselstörungen in schärferer Weise zum Ausdrucke zu bringen, und dadurch ihre Bedeutung in bestimmten Umrissen zu

zeichnen. Dabei wird es sich zeigen, dass die trübe Schwellung nicht Folge einer Uebederernährung ist, sondern vielmehr Folge einer im Verhältnisse zum Verbrauch ungenügenden Aufnahme von Nährmaterial.

Die albuminöse Degeneration stellt sich dar als eine regressive Gewebsmetamorphose, welche sich kennzeichnet durch das Auftreten körniger, albuminöser oder albuminoider Zerfallsproducte. Dabei erfahren die Gewebselemente eine Trübung durch die fein molecular ausgeschiedenen eiweissartigen Substanzen. Sehr häufig ist ausserdem die Trübung der Gewebselemente mit einer Volumszunahme derselben verknüpft. Dabei können die Functionen der Gewebe und Gewebselemente zunächst noch erhalten sein, wenn sie auch mehr oder weniger erheblich gestört sind. Die krankhafte Störung kann sogar rückgängig werden und dem normalen Verhalten wieder Platz machen. Unter Umständen steigern sich indessen die Störungen und führen zum örtlichen Gewebstode oder zum allgemeinen Tode.

Diese Veränderungen treffen vorzugsweise die Zellen, namentlich solche, deren specifische Function eine chemische ist, die Drüsenzellen der Leber, der Niere, die epithelialen Bekleidungen der Schleimhäute, die Muskelzellen u. A. Man kann alle diese Zellen, deren specifische Function eine chemische ist, als **parenchymbildende Zellen** bezeichnen, wobei man beachten wird, dass auch die Contraction eines Muskels als ein chemischer Vorgang betrachtet werden muss, bei welchem chemische Spannkräfte umgesetzt werden in Wärme und in mechanische Arbeit. Es versteht sich dann leicht, dass gerade bei diesen Trägern specifisch chemischer Functionen verhältnissmässig häufiger krankhafte Vorgänge beobachtet werden, welche zu einer Aenderung des chemischen Aufbaues der Zellen und zu der Ausscheidung körniger albuminöser und albuminoider Molecüle führen.

Indessen kommen albuminöse Degenerationen auch bei den **stromabildenden Zellen** vor, bei den Zellen, welche Gewebe erzeugen, deren specifische Function in den mechanischen Leistungen der Intercellularsubstanz, des Stroma gesucht werden muss, in den Zellen des Bindegewebes, des Knorpels, des Knochengewebes und verwandter Gewebsformen.

Als dritte und letzte Zellform kann man endlich die **beweglichen Zellen**, die Zellen des Blutes und der Lymphe, die Wanderzellen des Bindegewebes und der epithelialen Bekleidungen anführen. Auch diese unterliegen nicht selten unter pathologischen Bedingungen albuminösen Degenerationen, wie bereits bei der Bildung des gelben, rahmigen Eiters erwähnt wurde.

Endlich ist zu betonen, dass in manchen Fällen auch die **Intercellularsubstanz** albuminöse Degeneration aufweist.

Einige Beispiele werden das Gesagte erläutern. Bei der albuminösen Degeneration oder trüben Schwellung der Leberzellen erfahren diese eine Volumszunahme, welche mikrometrisch nachweisbar ist, sich jedoch in einfacherer, wenn auch nicht sehr genauer Weise aus der Volumszunahme des ganzen Organs ergiebt. Zugleich erscheint das Protoplasma der Zellen trübe, feinbestäubt. Allerdings ist auch das Protoplasma der normalen Leberzelle feinkörnig. Allein diese feine Körnung der normalen Zelle ist doch in dem Grade durchsichtig, dass der in dem Protoplasma liegende Kern auch im frischen

Präparate ohne weitere Hülfsmittel deutlich erkannt werden kann. Schabt man dagegen mit einem Messer von der frischen Schnittfläche einer albuminös degenerirten Leber etwas Zellenbrei ab und vertheilt diesen in physiologischer Kochsalzlösung, so zeigt sich das Protoplasma der Zellen in dem Grade trübe, dass der Zellkern nur undeutlich hervortritt (Fig. 275). Die chemische Beschaffenheit der Körnung ergiebt sich jedoch in einfacher Weise, wenn man nunmehr unter dem Deckglase die physiologische ($^3/_4$procentige) Kochsalzlösung durch einprocentige Essigsäure ersetzt. Sofort hellen sich die Zellen auf, die Körnung verschwindet, während der Kern deutlich und scharf hervortritt. Die Körnung ist somit in verdünnter Essigsäure löslich oder quellbar, sie erweist sich dagegen unlöslich, wenn man statt der Essigsäure sich des Alcohols und der ätherischen Oele bedient, welche im Stande sind Fett zu lösen. Man pflegt aus diesem Versuche zu schliessen, dass die Trübung des Zellprotoplasma, welche die trübe Schwellung bedingt, nicht aus Fett, sondern aus albuminösen oder wenigstens albuminähnlichen Körnchen bestehe.

Die Volumszunahme der Zellen bei der trüben Schwellung wird in der Regel auf eine Wasseraufnahme bezogen und als einfache Aufquellung bezeichnet. In manchen Fällen erleidet auch der Zellkern Veränderungen, er quillt auf oder er verschwindet völlig. Schliesslich kann es sich ereignen, dass die ganze Zelle zerfällt; doch findet man in solchen Fällen recht häufig ausser den Albuminmolecülen auch Fettkörnchen als Zerfallsproducte. Das ganze Organ, die Leber erscheint aber in Folge der soeben beschriebenen krankhaften Störungen mehr oder weniger vergrössert, trübe und ausserdem zumeist von vermindertem Blutgehalt, weil die vergrösserten Zellen einen stärkeren Druck auf die Capillaren ausüben und desshalb nach dem Tode etwas mehr Blut aus der Leber austreiben.

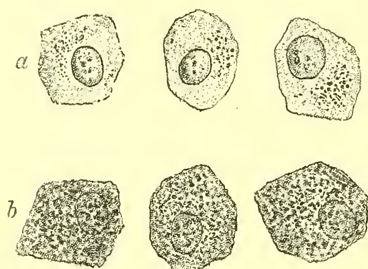


Fig. 275. *a*, normale Leberzellen mit Pigmentkörnchen. *b*, trübe Schwellung der Leberzellen bei Abdominaltyphus. Vergr. 600.

Ganz ähnlich gestalten sich die Verhältnisse bei der albuminösen Degeneration und trüben Schwellung des Nierenepithels. Die Niere erscheint relativ gross, blass und trübe. Mikroskopisch lässt sich mehr oder weniger deutlich eine Zunahme des äusseren Durchmessers der Harncanäle, namentlich der gewundenen und der Schleifencanäle erkennen. Demungeachtet ist die Dicke der epithelialen Auskleidung der Harncanäle grösser geworden; es kann somit kein Zweifel darüber bestehen, dass die Epithelzellen der gewundenen Harncanäle eine Volumszunahme erfahren haben. Zugleich geht die normale Stäbchenstructur des Epithels verloren. Das Zellprotoplasma (Fig. 276 *B*) erscheint körnig, die einzelnen Epithelzellen gliedern sich schärfer von einander ab und ragen kuppenförmig in die freie Lichtung der Canäle hinein. In diesem Falle handelt es sich um die Folgen einer puerperalen Septicämie.

Die trübe Schwellung und albuminöse Degeneration steigert sich

zuweilen und führt zum örtlichen Gewebstode, indem eine grössere oder geringere Zahl der Epithelzellen abstirbt und in der Folge die Kerne verliert (Kernschwund). Fig. 276 *C*, welche diese Verhältnisse

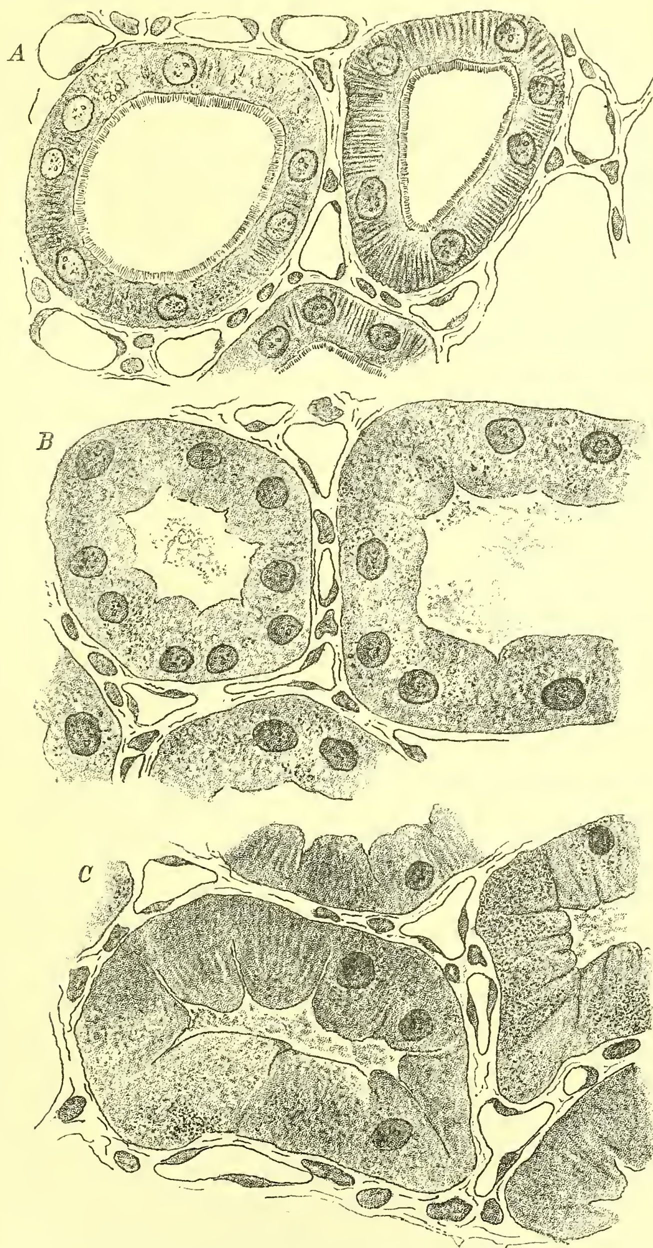


Fig. 276. *A*, normale, gewundene Harncanäle der menschlichen Niere, Stäbchenstructur und sogen. Bürstenbesatz zeigend. Schnittpräparat, gehärtet durch Injection der Blutgefässe mit 5procentiger spirituöser Lösung von gebranntem Chlorcalcium, Färbung mit Methylgrün. *B*, trübe Schwellung des Epithels der gewundenen Harncanäle bei puerperaler Sepsis. *C*, trübe Schwellung des Epithels der gewundenen Harncanäle, verbunden mit Kernschwund. Acute Carbolsäurevergiftung. Vergr. 600.

zum Ausdruck bringen soll, rührt von einem älteren Mann her, welcher eine grössere Menge 5procentiger Carbolsäure verschluckt hatte und einige Tage später starb.

Eine eingehendere Erörterung der Bedingungen für das Zustandekommen der albuminösen Degeneration soll zunächst noch nicht erfolgen. Die Ursachen, welche albuminöse Degeneration erzeugen, stimmen in so vielen Beziehungen mit den Ursachen der fettigen Degeneration überein, dass beide zweckmässiger Weise gemeinsam besprochen werden.

Die fettige **Degeneration (Degeneratio adiposa)** ist in der That eine ähnliche regressive Gewebsmetamorphose, wie die albuminöse Degeneration. Sie unterscheidet sich aber von letzterer zunächst dadurch, dass die Zerfallsproducte sich chemisch als Fett erweisen. Häufig gestaltet sich dann das Verhältniss in der Weise, dass neben albuminösen auch fettige Moleküle in den Gewebselementen in grösserer oder geringerer Zahl und zwar in der Form von Fetttröpfchen auftreten. Letztere sind in der Regel sehr klein und zahlreich, doch werden unter Umständen auch etwas grössere Fetttröpfchen gefunden.

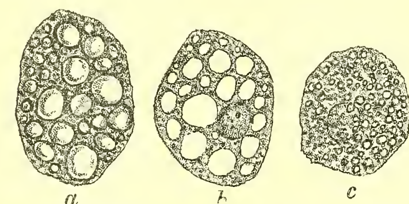


Fig. 277. Fettdegeneration der Leberzellen. *a*, Leberzelle eines an acuter Phosphorvergiftung verstorbenen Mannes, in physiologischer Kochsalzlösung. *b*, desgleichen nach Auflösung des Fettes durch Alcohol und Origanumöl. *c*, Fettdegenerirte Leberzelle einer an Septicopyämie verstorbenen Frau, in physiologischer Kochsalzlösung. Vergr. 600.

Hochgradige Fettdegeneration kann zu einem vollständigen Zerfall der Gewebselemente in fettige und albuminöse Moleküle führen, während geringere Grade der Fettdegeneration gelegentlich rückgängig werden, und mit einer Restitutio ad integrum, mit einer völligen Wiederherstellung des normalen Verhaltens abschliessen.

Endlich verdient Erwähnung, dass die fettige Degeneration ebenso wie die albuminöse Degeneration in bevorzugter Weise die parenchymbildenden Zellen befällt, jedoch auch die übrigen Gewebselemente nicht verschont.

Die Drüsenzellen der Leber erweisen sich bei der Fettdegeneration in erheblichem Grade vergrössert und durchsetzt mit zahlreichen Fetttröpfchen. Diese durch ihren starken Glanz und durch ihre hohe Lichtbrechung ausgezeichneten Fetttröpfchen erreichen in manchen Fällen, beispielsweise bei der acuten Phosphorvergiftung, eine recht beträchtliche Grösse (Fig. 277 *a*), wenn diese auch erheblich geringer ist als die Grösse der Zellen selbst. Löst man sodann das Fett durch Alcohol und Aether oder besser, indem man das Präparat nach geeigneter Färbung in Alcohol, in Origanumöl und schliesslich in Canadabalsam überträgt, so bleibt das von zahlreichen, von den Fetttropfen herrührenden Lücken durchsetzte Protoplasmagerüst der Zelle übrig (Fig. 277 *b*). Dieses Zellprotoplasma erweist sich dann in der Regel mehr oder weniger erheblich durch albuminöse Körnchen getrübt. Auch pflegt es pigmentarm oder pigmentfrei zu sein. In anderen Fällen von Fettdegeneration der Leberzellen, z. B. bei Septicopyämie (Fig. 277 *c*) pflegen die Fetttröpfchen kleiner zu sein und nur als glitzerden Pünktchen zu erscheinen, welche den Zellkern mehr oder

weniger vollständig verdecken. Doch ist der Kern zunächst noch durch geeignete Färbemittel oder durch Zusatz verdünnter Essigsäure nachweisbar. Nur bei sehr schweren Formen der Erkrankung, bei der acuten gelben Leberatrophie schwindet schliesslich auch der Zellkern, indem die ganze Zelle in albuminöse und fettige Körnchen zerfällt.

Ganz ähnlich gestaltet sich die Erscheinung der Fettdegeneration in dem Epithel der gewundenen Harncanäle der Niere. Dabei tritt unter Umständen eine gewaltige Volumszunahme der einzelnen Zellen ein. Fig. 278 ist, um diese Thatsache zum Ausdrucke zu bringen, in



Fig. 278. Fettige und albuminöse Degeneration des Epithels der gewundenen Harncanäle. Grosse weisse Amyloidniere. Vergr. 600.

derselben Vergrösserung gezeichnet wie die normalen und albuminös degenerirten Harncanäle der Fig. 276.

Auch die Muskelfasern des Herzens sind sehr häufig der fettigen Degeneration unterworfen. Der Herzmuskel erscheint dann blass, gelblich und trübe oder gelbweiss gefleckt. Mikroskopisch tritt die Quer- und Längsstreifung der Muskelfasern nur undeutlich hervor. Auch die Kerne der Muskelfasern pflegen erst bei Zusatz von 1 procentiger Essigsäure deutlicher sichtbar zu werden (Fig. 279). Dagegen fallen alsbald mehr oder weniger zahlreiche Fetttröpfchen in der Muskulatur auf, welche entsprechend der Längsstreifung der Fasern in Längsreihen angeordnet sind. Diese Veränderung ist eine sehr bedeutungsvolle, weil sie eine hochgradige Schwächung des Herzmuskels bezeichnet,

welche schwere Circulationsstörung und in der Folge nicht selten den tödtlichen Ausgang bedingt.

Es ist selbstverständlich hier nicht der Platz, die Erscheinungen der albuminösen und fettigen Degeneration in allen einzelnen Organen zu verfolgen. Dagegen besitzt es ein grösseres Interesse, die allgemeinen Bedingungen für das Zustandekommen dieser Degenerationsformen kurz zu prüfen.

Auf den ersten Blick scheinen diese Bedingungen sehr vielgestaltige zu sein. Die soeben erörterte fettige Degeneration des Herzmuskels wird beobachtet bei Ueberanstrengungen des Herzens, namentlich bei den schweren Ueberanstrengungen, welche sich in Folge von Gefässleiden und von Erkrankungen der Herzklappen einstellen. Die

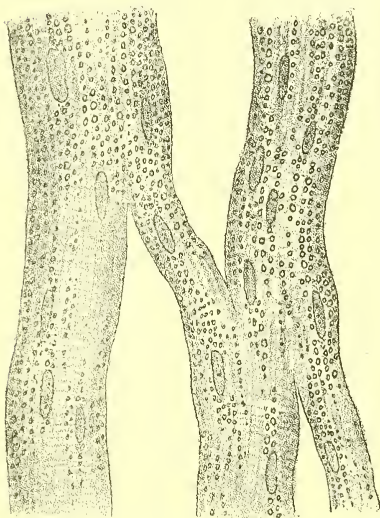


Fig. 279. Fettige Degeneration der Muskelfasern des Herzens. Vergr. 480.

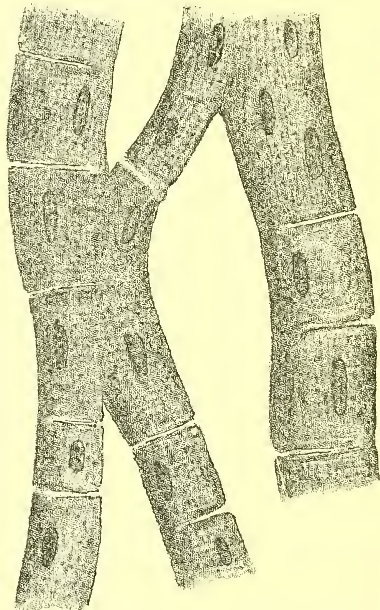


Fig. 280. Querzerklüftung und albuminöse Trübung der Muskelfasern des Herzens.

fettige Degeneration des Herzmuskels erscheint dabei als Folge einer mehr oder weniger localen Störung. Doch findet man die gleichen Degenerationen des Herzmuskels bei vielen Allgemeinerkrankungen, namentlich bei Intoxicationen z. B. Phosphorvergiftung, bei Allgemeininfectionen, Abdominaltyphus, Septicopyämie u. A. und endlich bei gewissen chronischen Stoffwechselstörungen, welche die Ernährung des Herzmuskels beeinträchtigen, Anämie, Leukämie u. A.

Bei geringeren Graden dieser Störungen und bei sehr acutem Verlauf derselben fehlen nicht selten die Fettmolecüle. Dagegen erscheint der Herzmuskel für das unbewaffnete Auge schlaff, trübe und blass, während das Mikroskop nur eine albuminöse Trübung der Muskelfasern und ein Undeutlichwerden der Quer- und Längsstreifung erkennen lässt. Dabei können, wie bereits früher bei den allgemeinen Circulationsstörungen erwähnt wurde, die Muskelfasern des Herzens

einer Querzerklüftung unterliegen, entsprechend den Grenzen der Muskelzellen, aus denen sie aufgebaut sind (Fig. 280).

Endlich verdient noch Erwähnung, dass albuminöse und fettige Degeneration des Herzmuskels auch eintritt in Folge localer Ischämieen, wie sie namentlich auf blande embolische Gefässverstopfungen folgen. Es entstehen dann kleine Erweichungsherde, in deren Gebiet die degenerirten Muskelfasern völlig zerfallen (Myomalacia cordis circumscripta).

In ähnlicher Weise gestalten sich die Bedingungen für das Zustandekommen der albuminösen und fettigen Degeneration in den übrigen Organen des menschlichen Körpers. Diese Bedingungen haben das Gemeinsame, dass sie Störungen der Gewebsernährung bezeichnen, bei denen ein Missverhältniss zwischen der Assimilation und dem Verbrauch stattfindet.

Die albuminöse und fettige Degeneration ist Folge localer oder allgemeiner Stoffwechselstörungen.

Diese localen Stoffwechselstörungen werden in einem Theile der Fälle hervorgerufen durch locale, die Nahrungszufuhr zu den Geweben beschränkende Störungen des Blutumlaufes, Ischämie, Blutstauung, Stase, Embolie, Thrombose. In anderen Fällen werden sie bedingt, wie bereits R. Virchow für die fettige Degeneration annahm, wie es jedoch auch für die albuminöse Degeneration gilt, durch Steigerungen der Function der Organe, welche einen so beträchtlichen Mehrverbrauch von Nährmaterial bedingen, dass dieser durch Assimilation aus dem Blute nicht mehr gedeckt werden kann. Endlich kommen locale Wirkungen toxischer und infectiöser Gifte in Frage, welche den Stoffwechsel der Gewebe stören und es z. B. erklären, wenn in der Umgebung von Eiterherden manche empfindliche Gewebe degeneriren.

Die allgemeinen Stoffwechselstörungen, welche albuminöse und fettige Degeneration bewirken, gestatten ähnliche Unterscheidungen. In einem Theile der Fälle handelt es sich um Störungen, bei welchen das den Geweben zugeführte Nährmaterial nicht genügt zur Aufrechterhaltung der normalen Functionen. Es wird dann das Eiweiss der Gewebselemente angegriffen und in mehr oder weniger grosser Ausdehnung zerstört. Hierher gehört die einfache Inanition, die Nahrungsentziehung. Letztere führt zunächst zu einer Abnahme des Gesammtkörpergewichtes. Diese wird nach den Untersuchungen von Bischoff, Voit, Pettenkofer, Panum, Subbotin u. A. hauptsächlich bewirkt durch den nahezu völligen Schwund des Fettgewebes und durch erhebliche Verluste am Gewichte des Blutes, der Körpermuskulatur, der Leber, der Milz, der Hoden, der Nieren, während andere Organe, Herz, Gehirn, Rückenmark, Augen, Knochen, ihr Gewicht nur unerheblich ändern. Die Gewichtsabnahme der Organe beruht zunächst auf einer einfachen Volumsabnahme der Gewebselemente ohne gleichzeitige Aenderung der Gewebsstructur. In den späteren Perioden der Inanition ändern sich jedoch die Verhältnisse insoferne, als sich nun auch albuminöse und fettige Degenerationen, namentlich der Leber und der Nieren geltend machen (Manasseïn). Bereits in den ersten Tagen der Inanition wird das Fett und das Eiweiss der Gewebe herangezogen zur Deckung der Ausgaben des Körperhaus-

haltes. Das Fett schwindet aus dem Fettgewebe und aus den übrigen Organen. Die Eiweissvorräthe in den Geweben vermindern sich. Allein erst wenn dieser Eiweisszerfall in den Geweben ein beträchtlicher geworden ist, ruft er mikroskopisch wahrnehmbare Aenderungen der physicalisehen und chemischen Structur der Gewebe, die Erscheinungen der albuminösen und fettigen Degeneration hervor.

Die gleichen Gesichtspunkte erklären es, wenn bei anämischen Zuständen, namentlich bei den perniciösen Anämieen, bei Leukämie und verwandten Erkrankungsformen albuminöse und fettige Degenerationen der Leber, der Nieren, der Körpermuskulatur, des Herzens auftreten. Doch dürften sich bei manchen dieser pathologischen Zustände abnorme giftige Stoffwechselproducte im Körper bilden, welche bewirken, dass die Degenerationen höhere Grade erreichen und mannigfache Abweichungen in ihrer Localisation aufweisen.

Als eine zweite Gruppe allgemeiner, zur albuminösen und fettigen Degeneration der Organe führender Stoffwechselstörungen sind sodann gewisse, erhebliche Steigerungen der Function, also des Stoffverbrauches zu erwähnen, denen eine geringere oder gestörte Stoffzufuhr gegenübersteht, die fieberhaften Temperatursteigerungen. Die fiebererregenden Krankheitsursachen stellen sich vorwiegend als Infectionsgifte dar. Wenn nun in Folge solcher Infectionen die Temperatur des Körperinnern auf ein höheres Niveau eingestellt wird, so kann es sich allerdings ereignen, dass namentlich zu Anfang die Blutgefässe der Haut sich verengern, die Haut kühl wird und weniger Wärme nach aussen abgibt. Es steigt dann die Körpertemperatur sehr rasch. Doch ist eine solche Wärmestauung nur eine vorübergehende Erscheinung. Die massgebende Ursache der fieberhaften Temperatursteigerung ist doch vorwiegend in einer vermehrten Wärmeproduction zu suchen. Diese aber vollzieht sich unter Umständen, welche sich als eine sehr erhebliche Störung des Gesammtstoffwechsels bezeichnen lassen und häufig auch mit beträchtlichen Störungen der Aufnahme, der Verdauung und der Resorption der Nahrungsmittel verknüpft sind. Es ist daher leicht verständlich, dass in den Organen albuminöse und fettige Degenerationen eintreten, und dass diese Degenerationen vorzugsweise stark sich ausbilden in denjenigen Organen, welche bei ruhendem Körper die Hauptwärmequellen darstellen, in dem Herzmuskel und in der Leber. Auch bei diesen, in Folge fieberhafter Infectionen auftretenden albuminösen und fettigen Degenerationen kommt sodann ein weiteres Moment hinzu, die giftige Wirkung der Stoffwechselproducte der pathogenen Mikroben und des kranken menschlichen Körpers.

In der That rufen auch, wie bereits erwähnt, viele acute und chronische Intoxicationen albuminöse und fettige Degenerationen des Herzfleisches, der Leber, der Nieren und anderer Organe hervor. Am besten bekannt sind in dieser Beziehung Phosphor, Arsen, Alcohol und Kohlenoxyd. Ueber die allgemeinen Stoffwechselstörungen, welche der Phosphor erzeugt, wurde bereits bei Besprechung der Intoxicationen (S. 58) kurz berichtet. Gerade bei diesen bilden sich in den Organen sehr reichlich albuminöse und fettige Zerfallsproducte, daneben auch Leucin, Tyrosin, Fleischmilchsäure und andere Körper, von denen namentlich Leucin und Tyrosin sich zuweilen krystallinisch in den

Geweben der Leiche, namentlich in der Leber ausscheiden. Nach den Untersuchungen von Storch, Bauer, A. Fränkel u. A. stellt sich dabei die Stoffwechselstörung im Allgemeinen dar als ein vermehrter Eiweisszerfall bei gleichzeitiger Beschränkung der Oxydationsprocesse. Die Vermehrung des Eiweisszerfalles bedeutet eine quantitative Steigerung der Stoffwechselvorgänge, die Beschränkung der Oxydationsprocesse einen abnormen Verlauf derselben, welcher sich auch durch das Auftreten ungewöhnlicher Stoffwechselproducte äussert.

Die Intoxicationen bilden die dritte Gruppe allgemeiner Stoffwechselstörungen, welche albuminöse und fettige Degenerationen bewirken. Insoferne sodann die Gifte nach ihrer Aufnahme in die circulirende Säftemasse sich in bestimmten Organen stärker anhäufen, entfalten sie auch in diesen ihre ausgiebigste Wirkung. Die Localisation der aus der allgemeinen Störung hervorgehenden Degenerationen kann dann Besonderheiten darbieten. Es ist dies namentlich zu berücksichtigen bei der Erforschung der acuten und chronischen, degenerativen Erkrankungen der Nieren. Viele giftige Stoffwechselproducte pathogener Mikroben und ebenso viele giftige Stoffwechselproducte des menschlichen Körpers werden durch die Nieren ausgeschieden und scheinen daher die Erklärung zu bieten für manche schwere Formen albuminöser und fettiger Degeneration dieser Organe, welche man in der Regel als Nierenentzündung bezeichnet hat, ehe man sich bestimmtere Vorstellungen über ihre Entstehung bilden konnte.

Es ist immer schwierig, die Ergebnisse histologischer Untersuchungen in Beziehung zu bringen zu den Ergebnissen der chemischen Analyse der Stoffwechselvorgänge. Doch ist ein solches Verfahren überall nothwendig und für das Verständniss gerade der albuminösen und fettigen Degenerationen unerlässlich. Die bisher gewonnenen Ergebnisse lassen sich aber in noch kürzerer und allgemeiner Form zusammenfassen. Die albuminöse und fettige Degeneration tritt räumlich beschränkt in einzelnen Organen und Organtheilen oder verbreitet über viele Organe des Körpers auf in Folge localer oder allgemeiner Stoffwechselstörungen. Diese haben das Gemeinsame, dass die den Geweben zugeführten Nährstoffe nicht genügen zur Aufrechterhaltung der normalen oder pathologisch gestörten Function. In diesem Falle unterliegt das Eiweiss der Gewebe einer Zerstörung, und dieser Zerfall des Gewebseiweisses führt, wenn er gewisse Grenzen überschreitet, zu mikroskopisch nachweisbaren Aenderungen der physicalischen und chemischen Structur der Gewebselemente, zur albuminösen und fettigen Degeneration. Der Chemiker würde die hier in Frage kommenden Störungen bezeichnen als einen Zerfall des Organeiweisses, welcher Folge ist entweder einer Veränderung der Menge des circulirenden Eiweisses oder eines rascheren oder abnormen Verlaufes der Stoffwechselvorgänge in den Geweben. Insoferne jedoch der Zerfall des Organeiweisses nur dann mikroskopisch nachweisbare Structurveränderungen der Gewebselemente erzeugt, wenn er sehr hohe Grade erreicht, kann man aussagen: **Die albuminöse und fettige Degeneration kennzeichnen sich als mikroskopisch nachweisbare, local oder in weiter Verbreitung auftretende Structurveränderungen der Gewebselemente, welche entsprechen einem vorgeschrittenen Zerfall des Organeiweisses, und welche hervorgerufen werden, entweder durch ungenügende Zufuhr**

von Nährstoffen oder durch einen erheblich beschleunigten oder gestörten Verlauf der Stoffwechselvorgänge in den Geweben.

Bezüglich der Ausgänge der albuminösen und fettigen Degenerationen wurde bereits erwähnt, dass Störungen dieser Art, wenn sie sich in engeren Grenzen halten, wieder rückgängig werden können. Die normale Structur und Function der Gewebselemente wird dann wieder hergestellt, es tritt Restitutio ad integrum ein. Bei schwereren Formen der Erkrankung kommt es jedoch nicht selten zu den Erscheinungen des Kernschwundes und des vollständigen Zerfalls der Gewebselemente in albuminöse und fettige Molecüle. Doch auch in diesem Falle ist, wenn die schwere Erkrankung nicht zum Tode führt, ein Wiederersatz möglich, indem unter den Erscheinungen der indirecten Kern- und Zelltheilung Regeneration auftritt. Diese ist im Allgemeinen eine sehr ausgiebige und vollständige, wenn sie nicht auf besondere Hindernisse stösst, welche der einzelne Erkrankungsfall bietet. Doch ist die Regeneration der parenchymbildenden Zellen beim Erwachsenen allerdings geknüpft an die Bedingung, dass wenigstens einige der ursprünglichen Zellen dem örtlichen Gewebstode entgangen sind. Diese bilden dann den Stamm, von dem neue Generationen von parenchymbildenden Zellen gleicher specifischer Function geliefert werden. Ist dagegen obige Bedingung nicht erfüllt, so beschränken sich die regenerativen Vorgänge auf eine Neubildung von jugendlichem Bindegewebe, welches später in Narbengewebe übergeht. Je nach der räumlichen Ausdehnung des degenerativen Zerfalls geben dann später einzelne Narbenzüge oder diffuse narbige Durchwachsungen der Organe noch Kunde von den vorausgegangenen degenerativen Störungen der Gewebsernährung.

Literatur.

R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 8. 14. — Cellularpathologie. Berlin 1858. — Bischoff u. Voit, Der Stoffumsatz im hungernden Thiere. 1860. — Voit, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 2. 1866. — Pettenkofer u. Voit, Ebenda. Bd. 5. 1869. — Subbotin, Ebenda. Bd. 7. 1871. — Panum, Arch. f. path. Anatomie. Bd. 29. 1864. — Manasseïn, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1868. — Leyden u. Munk, Die acute Phosphorvergiftung. Berlin 1865. — Storch, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 2. 1867. — Bauer, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 7. 1871. — A. Fränkel, Arch. f. path. Anat. Bd. 67. 1876.

VIII. Fettinfiltration und Lipomatose.

Die fettige Degeneration kennzeichnete sich als ein Zerfall der Gewebselemente, bei welchem neben anderen Zerfallsproducten Fett in Gestalt von Fetttröpfchen ausgeschieden wird. Auch bei der **Fettinfiltration, Infiltratio adiposa,** handelt es sich um das Auftreten von Fetttröpfchen in den Geweben, jedoch mit dem Unterschiede, dass die Gewebselemente bei Abwesenheit von Complicationen mit anderen Erkrankungen zunächst keine weiteren pathologischen Structurveränderungen darbieten.

Bei der Fettinfiltration der Leberzellen treten in der Regel zu Anfang eine Mehrzahl von kleineren Fetttröpfchen in der Zelle auf (Fig. 281*b*). Eine solche Zelle ist dann verhältnissmässig schwer von einer fettig degenerirenden Zelle zu unterscheiden, wenn man nicht beachtet, dass bei der Fettinfiltration das Protoplasma der Zelle ungetrübt ist. Später ist die Unterscheidung leichter, indem bei der Fettinfiltration der Leberzelle die einzelnen Fetttröpfchen alsbald zu einem einzigen grösseren Tropfen zusammenfliessen (Fig. 281*c*, *d*, *e*). Das Protoplasma der Leberzelle bildet nunmehr eine zarte Hülle um den Fetttropfen, welche an einer Stelle den Zellkern enthält. Structurveränderungen sind jedoch in dem Protoplasma der Leberzellen nicht nachweisbar. Demgemäss ist auch die Function der Leber bei mässigen Graden der Fettinfiltration ungestört; diese findet sich vielmehr gerade bei gesunden, gutgenährten Individuen. Störungen der Leberfunction treten erst hervor, wenn die Fettinfiltration eine sehr hochgradige wird, so dass die grossen in der Leber enthaltenen Fettmengen einen erheblichen Druck auf die Leberzellen und auf die Wände der Blutcapillaren der Leber ausüben.

In ähnlicher Weise gestalten sich die Verhältnisse bei der Bildung des Unterhautfettgewebes und der Zellen des Fettgewebes

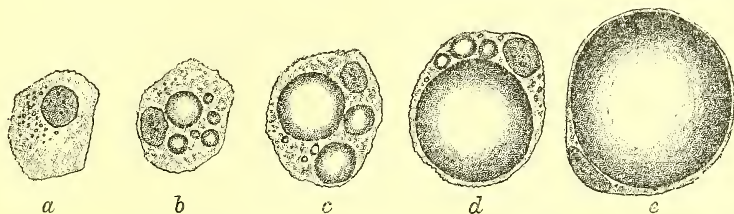


Fig. 281. Fettinfiltration der Leberzelle. *a*, normale Leberzelle. *b—e* verschiedene Entwicklungsstufen der Fettinfiltration. Vergr. 600.

überhaupt. In dem losen Bindegewebe unter der Haut und zwischen den Organen finden sich platte und kugelförmige Bindegewebszellen, welche keiner Locomotion fähig sind, also fixe Zellen. In diesen treten ebenso wie in den Leberzellen Fetttröpfchen auf, welche rasch zusammenfliessen, so dass das Fettgewebe aus kernhaltigen Zellen besteht, die in ihrem Innern einen sehr grossen Fetttropfen einschliessen. Am genauesten wurden diese Vorgänge untersucht von Flemming, nachdem sie früher bereits durch R. Virchow in ihren Grundzügen festgestellt waren. Diese Fettanhäufungen sind gleichfalls zunächst normale Vorkommnisse, welche erst dann einen pathologischen Charakter annehmen, wenn sie gewisse Grenzen überschreiten.

Es verdient jedoch Beachtung, dass nicht immer bei der Fettinfiltration das in der Zelle auftretende Fett zu einem einzigen grossen Fetttropfen zusammenfliesst. So findet man normaler Weise in den grossen, protoplasmareichen Zellen der Nebennieren und des Corpus luteum des Eierstockes ein eigenthümlich gelb gefärbtes Fett in Form kleinster Tröpfchen. Letztere liegen in grosser Zahl in jeder Zelle. Der Nachweis darüber, dass eine Infiltration mit Fett und keine Degeneration vorliegt, ist in diesem Falle zu suchen in dem Verhalten des Zellprotoplasma, welches keinerlei Zerfallserscheinungen aufweist, und

in gleicher Weise gestaltet sich die Beweisführung bei analogen Vorkommnissen auf pathologischem Gebiete. Beispielsweise wird in einer Geschwulst der Haut, welche den Namen des Xanthelasma trägt, ein sehr ähnliches, gelb gefärbtes Fett in Form zahlreicher, kleinerer Fetttröpfchen in den einzelnen Zellen ausgeschieden. Die Fetttröpfchen sind in manchen Fällen so dicht gesät, dass die Zellen schwer zu erkennen sind. Sie treten jedoch nach Auflösung des Fettes deutlich hervor (Fig. 282), und zeigen sich dann von zahlreichen Lücken durchsetzt, welche zuvor die Fetttropfen beherbergten. Das vorliegende Präparat stammt aus einem grossen subcutanen, subserösen Xanthelasma des Ellbogens eines 12jährigen Knaben. Ausführlicher wurde die Geschwulst beschrieben in der Dissertation von Poensgen, welche im pathologischen Institut in Heidelberg entstand.

Ob und inwieweit in diesen Fällen der färbende, gelbe Bestandtheil des Fettes das Zusammenfliessen der Fetttröpfchen in den einzelnen Zellen hindert, ist nicht bekannt. Die Erfahrungen der Physiker

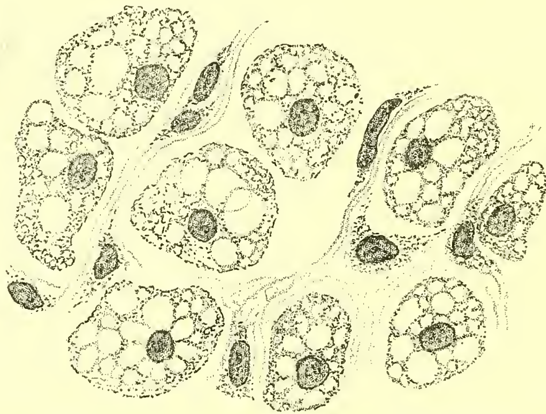


Fig. 282. Xanthelasma tuberosum. Färbung mit Hämatoxylin. Das Fett wurde durch Behandlung mit Alcohol und Origanumöl gelöst und das Präparat dann in Canadabalsam eingeschlossen. Vergr. 600.

über die Emulsionirung der Fette lassen dies sehr wohl als möglich erscheinen. Sie zeigen aber, dass ausserdem das Verhalten, namentlich der Alkali- und Seifengehalt der die Fetttröpfchen umgebenden Medien von grosser Bedeutung ist für die tropfenförmige Zerstäubung des Fettes und für die Wiedervereinigung zuvor getrennter Fetttröpfchen (Gad, G. Quincke).

Man findet daher bei der Fettinfiltration der Organe unter Umständen auch Fette, welche sich durch keinerlei ungewöhnliche Färbung auszeichnen, in Gestalt zahlreicher, feinster Tröpfchen in den einzelnen Zellen ausgeschieden, so beispielsweise bei der Fettinfiltration der Niere in den Epithelzellen der gewundenen Harncanäle. Die Grösse der Fetttropfen kann nicht als ein allgemein zuverlässiges Unterscheidungsmerkmal zwischen Fettinfiltration und Fettdegeneration gelten. Massgebend ist allein das Verhalten des Protoplasma der Zellen, welches bei der Fettdegeneration Zerfallserscheinungen aufweist, bei der Fettinfiltration da-

gegen, abgesehen von dem Fettgehalt, normale Structurverhältnisse darbietet. Doch ist allerdings die Erscheinung einer mit einem einzelnen, grossen Fetttropfen beladenen Leberzelle oder Fettgewebszelle eine so eigenartige, dass in diesem besonderen Falle die Fettinfiltration ohne Schwierigkeit erkannt werden kann. Die Diagnose wird nur dann erschwert, wenn zu der Fettinfiltration eine Fettdegeneration hinzukommt. Dies ist sehr wohl möglich, weil das Fett allein nicht genügt zur Ernährung der Gewebe.

Die grossen, in fettinfiltrirten Geweben abgelagerten Fettmassen sind daher nicht unter allen Umständen im Stande, das Protoplasma der Zellen vor der albuminösen und fettigen Degeneration zu schützen.

Derartige, nicht selten schwierig zu deutende Complicationen scheinen namentlich häufig bei Alcoholikern vorzukommen. Bei chronischem Alcoholismus wird der genossene Alcohol im Körperhaushalt verwendet und verbrannt, wobei andere Nährstoffe geschont werden. Es besteht daher häufig Ueberernährung, welche sich bei ungestörtem Wohlsein durch Fettinfiltration kundgeben kann. In späteren Stadien jedoch, wenn der Alcohol und namentlich der dem Aethylalcohol beigemengte Amylalcohol die Ernährung der Gewebe stört, oder wenn acute fieberhafte Infectionen und andere Erkrankungen als Complicationen auftreten, beginnen degenerative Processe in den Geweben. Es scheint dann verständlich, dass auch geringe, bei diesen Degenerationen entstehende Fettmengen sich in den fettüberladenen Zellen alsbald ausscheiden. Das histologische Bild der Fettdegeneration tritt somit sehr frühzeitig auf, unter Umständen bereits zu einer Zeit, in welcher sich der Zerfall des Eiweisses noch nicht durch Ausscheidung körniger albuminöser Zerfallsproducte kundgiebt.

Das bei der Degeneration des Zellprotoplasma entstehende Fett befindet sich aber unter Bedingungen, welche sein Zusammenfliessen zu grösseren Tropfen hindern. Die Leberzelle weist dann immer noch den grossen, der Infiltration entsprechenden Fetttropfen auf; zugleich aber finden sich zahlreiche auf degenerativem Wege entstandene Fetttröpfchen in dem körnig zerfallenden Protoplasma der Leberzelle.

Solche zusammengesetztere Formen der Störung, wenn sie auch mit Rücksicht auf die Differentialdiagnose der verschiedenen Formen der Verfettung erwähnt werden mussten, gehören zunächst weniger in das Gebiet dieser allgemeinen Erörterung der Elemente der pathologischen Störung. Dagegen wird es nothwendig auf die Thatsache aufmerksam zu machen, dass die Fettinfiltration häufig wieder rückgängig wird, wobei die geschilderten histologischen Veränderungen in umgekehrter Reihenfolge durchlaufen werden. Die in den Zellen abgelagerten Fetttropfen verkleinern sich und verschwinden, wobei die Zellen zu ihrem ursprünglichen Verhalten zurückkehren. In den Zellen der Leber und des Fettgewebes kommt es dabei vor dem völligen Schwunde des Fettes zu einer Zerklüftung der grossen Fetttropfen (Fig. 283). Während aber die Leber nach dem Schwinden des Fettes wieder durchaus normale Verhältnisse darbietet, kann es sich bei raschem Schwinden des Fettgewebes ereignen, dass dieses durch reichliche Anhäufung von Flüssigkeit in den Gewebsspalten eine sulziggallertige Beschaffenheit annimmt. Verhältnissmässig häufig wird dies beobachtet an den Fettmassen, welche sich unter dem Peri-

cardium viscerale finden und an dem Fettgewebe des gelben Knochenmarkes.

Durch die Untersuchungen von Pettenkofer, Voit, Subbotin, Fr. Hofmann, J. Munk u. a. sind die Grundlagen für die Lehre von dem Fettumsatz des menschlichen Körpers gewonnen worden. Auf Grund dieser Untersuchungen und auf Grund der Erfahrungen der Pathologen ist man im Stande, die Bedingungen für das Zustandekommen der Fettinfiltration in ihren wichtigsten Punkten festzustellen.

Fettinfiltration entsteht bei überschüssiger Zufuhr von Fett zusammen mit einer im Uebrigen den Anforderungen des Stoffwechsels genügenden Nahrung. Das Fett wird vom Darme resorbirt und gelangt schliesslich in das Blut. Letzteres ist in Folge des Eiweiss- und Salzgehaltes des Blutplasma im Stande, verhältnissmässig grosse Mengen von Fett in Lösung zu halten, und führt nicht

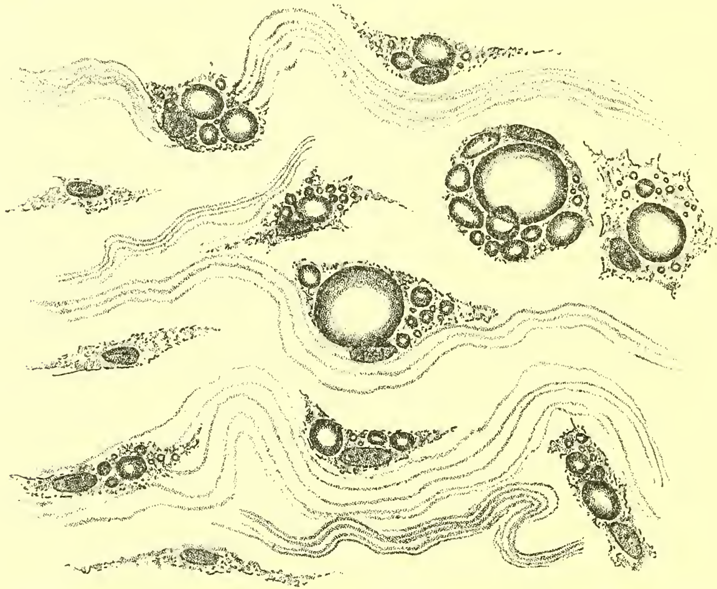


Fig. 283. Gallertig-atrophisches Fettgewebe von der Oberfläche des Herzens. Vergr. 600.

selten 0,2 bis 0,3 Procent Fett. Doch ereignet es sich bei sehr reichlicher Fettzufuhr, dass nach der Mahlzeit im Blute Fett nicht nur in gelöster Form sondern auch in feinsten, staubförmigen Tröpfchen kreist. Aus dem Blute gelangt sodann das Fett in gelöster Form in die Gewebe, wo es zum Theile verbraucht, zum Theile in den Zellen der Gewebe in Tropfenform abgeschieden wird. Wie rasch dies geschieht, zeigt ein Versuch von Fr. Hofmann. Dieser liess einen Hund 30 Tage hungern, wobei derselbe nahezu 40 Procent seines Körpergewichtes einbüsste und jedenfalls sehr fettarm wurde. Alsdann wurde das Thier fünf Tage lang mit grossen Mengen von Speck und wenig Fleisch gefüttert. In der trockenen Leber fanden sich dann nahezu 40 Procent Fett. Aehnliche Erfolge hatten auch Pettenkofer und Voit zu verzeichnen.

Hohe Grade der Fettinfiltration werden auch erzeugt durch sehr

reichliche Ernährung mit gemischter Nahrung. Dabei wird vor Allem aus dem Eiweiss der Nahrung, vielleicht auch aus den Kohlehydraten Fett gebildet. Diese Fettbildung erfolgt in den Zellen der Gewebe. Sie unterscheidet sich jedoch in sehr wesentlichen Punkten von der Fettbildung, welche bei der Fettdegeneration sich vollzieht. Bei letzterer waltet ein Missverhältniss zwischen der Zufuhr und dem Verbrauche des Eiweisses in den Geweben. Das bei der degenerativen Verfettung verbrauchte Eiweiss der Gewebselemente wird nicht vollständig wieder ersetzt, woraus sich der Zerfall der Gewebselemente ergiebt. Dagegen ist man bei der Fettbildung, welche zur Fettinfiltration führt, berechtigt, anzunehmen, dass die Zellen, in denen die Fettbildung stattfindet, nicht ärmer an Eiweiss werden. Das verbrauchte Eiweiss wird wieder ersetzt.

Noch schärfer lassen sich diese Unterschiede der Fettbildung bei Fettinfiltration und bei Fettdegeneration hervorkehren, wenn man mit Voit annimmt, dass physiologischer Weise das Organeiweiss, also das Eiweiss, welches einen organischen Bestandtheil des Zellprotoplasma bildet, keinem Wechsel und keiner Zersetzung unterliegt, dass vielmehr die Zersetzungen, welche sich als Stoffwechsel darstellen, nur das circulirende, der Zelle zugeführte und in diese eintretende Eiweiss betreffen. Die Zelle stellt dann die Retorte dar, in welcher sich das circulirende, der Zelle mit dem Säftestrom zugeführte Eiweiss unter Fettabspaltung spaltet. Bei verminderter Nahrungszufuhr, z. B. bei der Inanition, vermindert sich die Menge des in der Zelle vorhandenen circulirenden Eiweisses, wobei die Zelle zunächst kleiner wird. Ist das circulirende Eiweiss verbraucht, so greift die Zelle ihren eigenen Bestand an, das Organeiweiss zerfällt, wobei schliesslich die Erscheinungen der albuminösen und fettigen Degeneration eintreten. Bei gesteigerter Function wird erfahrungsgemäss der Blutzufluss zu den Geweben stärker, in der Zelle nimmt das circulirende Eiweiss zu, es kommt auch zur Anbildung von Organeiweiss. Excessive Steigerungen der Function und Functionssteigerungen, welche mit ungenügender Ernährung verknüpft sind, führen dagegen in gleicher Weise zu einer albuminösen und fettigen Degeneration, zu einem Zerfall des Organeiweiss, wie ein durch Giftwirkungen bedingter abnormer Verlauf der Stoffwechselvorgänge. Die Fettinfiltration ist dagegen verbunden mit einer überschüssigen Nahrungszufuhr, bei welcher aus dem circulirenden Eiweiss Fett abgeschieden und in Tropfenform abgelagert werden kann. Man darf demnach behaupten: bei der Fettinfiltration kann sich auch freies, in Tropfenform sich ausscheidendes Fett bilden aus überschüssigem, circulirendem Eiweiss, während bei der albuminösen und fettigen Degeneration das Organeiweiss angegriffen wird und in körnige, albuminöse oder albuminähnliche und fettige Molecüle zerfällt.

Es wurden die Unterschiede zwischen der Fettinfiltration und Fettdegeneration hier mit besonderer Schärfe hervorgekehrt, weil manche Autoren derselben nicht die gebührende Beachtung schenken, sondern gestützt auf die Thatsache, dass in beiden Fällen Fettbildung in den Zellen stattfinden kann, geneigt sind, die Unterschiede zu verwischen. Es ist jedoch zuzugeben, dass die Anschauungen, welche Voit aus seinen hochbedeutsamen Untersuchungen gewonnen hat, noch eine Hypo-

these einschliessen, welche allerdings mit den Erfahrungen der Pathologen in beste Uebereinstimmung gebracht werden kann. Diese aber gestatten, noch einen Schritt weiter zu gehen und die Frage nach der Ursache der überschüssigen Fettbildung zu berühren.

Die Fettinfiltration tritt entweder in weiter räumlicher Verbreitung in den meisten Körpertheilen gleichzeitig auf und steht dann in Beziehung zu dem Verhalten des Gesammtstoffwechsels, oder sie stellt sich als ein localer Vorgang dar, welcher von localen Ernährungsstörungen der Gewebe abhängig ist.

Die Fettinfiltrationen, welche abhängig sind vom Gesammtstoffwechsel, lassen sich bezeichnen als Aufspeicherungen von überschüssigem Nährmaterial, welche sofort wieder angegriffen und ganz oder theilweise verbraucht werden, wenn das Fett im Körperhaushalt zu mangeln beginnt. Diese Thatsachen haben zu dem vielleicht nicht ganz passenden Namen der Fettinfiltration geführt, indem man sich vorstellte, dass alles Fett, welches bei der Fettinfiltration in den Geweben gefunden wird, aus dem Blute stammt und aus dem Blute in die Gewebe gelangt. Es ist nicht zu bezweifeln, dass überschüssiges Fett, welches in dem einen Organe entsteht, vom Blute aufgenommen und in andere Organe verschleppt werden kann, wo es dann entweder in Gestalt von Fetttropfen abgelagert oder aber verbrannt wird. Auch scheint aus den früher erwähnten Versuchen von Fr. Hofmann und aus manchen anderen Erfahrungen hervorzugehen, dass das aus dem Darmkanale resorbirte Fett ohne weitere chemische Umwandlung in den Geweben zur Ablagerung kommen kann. Bei der allgemeinen Fettinfiltration besitzt daher der Fettgehalt des Blutes unzweifelhaft eine grosse Bedeutung. Ein hoher Fettgehalt des Blutes scheint im Stande zu sein, bei Individuen, welche zur Fettinfiltration disponirt sind, Fettaufspeicherung in den Geweben herbeizuführen. Wenn dann auch die Abfuhr des aufgespeicherten Fettes in so auffälliger Abhängigkeit vom Gesammtstoffwechsel steht, so ist es wohl anzunehmen, dass eine Fettverarmung des Blutes die Fettinfiltration rückgängig machen kann.

Die Fettinfiltration kann betrachtet werden als Folge einer Uebersättigung der Gewebe und des Blutes mit Fett. Wenn man sodann auf Grund der soeben besprochenen Erfahrungen zugiebt, dass das in dem Blute gelöste Fett in den Geweben in Tropfenform abgelagert werden kann, so ist die Bezeichnung der Fettinfiltration für einen solchen Vorgang durchaus gerechtfertigt. Doch muss man daran festhalten, dass bei der Fettinfiltration ein Theil des Fettes in den Zellen der Gewebe durch Spaltung des Eiweisses gebildet werden kann. In diesem Falle wäre die Bezeichnung Fettinfiltration zu beanstanden, wenn man unter Infiltration einen Vorgang versteht, bei welchem gelöste Bestandtheile des Blutes in den Geweben abgelagert werden. Doch erscheint die Einführung einer neuen Bezeichnung nicht unbedingt erforderlich, so lange man auch mit der bisher gebräuchlichen Bezeichnung richtige Vorstellungen über den geweblichen Vorgang verknüpfen kann. **Die Fettinfiltration ist zu bezeichnen als eine Aufspeicherung von tropfenförmig ausgeschiedenem Fette in dem seiner physikalischen und chemischen Structur nach unveränderten Zellprotoplasma.** Sie ist der Ausdruck einer Ueberernährung und kommt

zu Stande zum Theil durch vermehrte Fettzufuhr zu den Zellen, zum Theil durch vermehrte Fettbildung in den Zellen.

Die allgemeine Fettinfiltration ist innerhalb gewisser Grenzen ein durchaus physiologisches Ereigniss. Bereits während der Lactationsperiode im ersten Lebensjahre wird reichlicher Fettansatz beobachtet, welcher sich äussert, erstens durch die Entwicklung des Fettgewebes unter der Haut und in dem losen Bindegewebe, welches sich zwischen den meisten Organen findet und zweitens durch geringe Grade der Fettinfiltration der Leber. Gegen die Pubertätszeit hin nimmt der Fettgehalt der Gewebe etwas ab, um jenseits des 40. Lebensjahres wieder in nicht unerheblichem Grade anzusteigen. Endlich kommt es im hohen Greisenalter wieder zu einem Schwunde der in den Geweben infiltrirten Fettmassen. Es sind dies Erscheinungen, welche bei gesunden Individuen in gesetzmässiger Weise verlaufen und eine Besonderheit des Stoffwechsels des menschlichen Körpers darstellen.

Einen pathologischen Charakter nimmt die allgemeine Fettinfiltration an, wenn sie eine sehr hochgradige wird. Man bezeichnet dies mit dem Namen der **Lipomatosis universalis, Adipositas, Obesitas, Fettsucht.** Sie gibt sich kund durch massenhafte Bildung von Fettgewebe unter der Haut, zwischen den Muskeln, zwischen den Peritonealblättern, im Netz, im Mesenterium, im Mediastinum und an vielen anderen Orten. Dabei besteht hochgradige Fettinfiltration der Leber, während andere Drüsen nur spärliche Einsprengungen von kleinen Fettkörnchen erkennen lassen. Functionsstörungen aber gehen namentlich von der mit Fett überladenen Leber aus und von dem mit Fettgewebe durchsetzten und daher in seiner Thätigkeit gestörten Herzmuskel. Die Einzelheiten dieser Störungen werden im speciellen Theile genauer zu prüfen sein.

Bezüglich der Aetiologie der Lipomatosis universalis ist zunächst zu betonen, dass sie durch übermässige Nahrungszufuhr bei vielen Individuen willkürlich hervorgerufen werden kann und dass Mangel an körperlicher Bewegung und reichlicher Alcoholgenuss ihre Entwicklung in hohem Grade begünstigt. Eine bestimmte individuelle Prädisposition scheint jedoch im Allgemeinen erforderlich. Diese ist in manchen Familien erblich und zwar zuweilen in sehr hohem Grade.

In enger räumlicher Beschränkung auf einzelne Organe oder Organtheile tritt die **Lipomatosis localis** oder **circumscripta** auf. Sehr häufig handelt es sich dabei um eine Neubildung von Fettgewebe an Stelle eines geschwundenen oder verkleinerten Organs oder Organtheiles. So findet man gelegentlich reichliche Neubildung von Fettgewebe zwischen den verschmächtigten Muskelfasern eines atrophischen Herzens oder in der Umgebung der narbig geschrumpften Nieren. Auch atrophische Zustände der Körpermuskulatur werden häufig begleitet von reichlicher Neubildung von Fettgewebe zwischen den atrophischen Muskelfasern. Für das unbewaffnete Auge behält dabei der Muskel seine faserige Structur bei, weil die an Stelle der Muskelfasern sich entwickelnden Fettzellen in Längsreihen, parallel den Muskelfasern angeordnet sind. Dagegen erscheint der Muskel dünner und von auffallend blasser Färbung. Nur bei der pseudohypertrophischen Muskelatrophie (Fig. 284) ist das Volum des ganzen Muskels, ungeachtet des Schwundes der Muskelfasern, mehr oder weniger erheblich vergrössert.

Die Dicke der einzelnen Muskelfasern ist erheblich geringer als normal; einzelne Muskelfasern sind in dem von Fr. Schultze veröffentlichten Falle der Fig. 284 so schmal, dass sie kaum als solche erkennbar sind. Die Entwickelung des Fettgewebes ist dagegen eine so beträchtliche, dass das Verhalten des ganzen Organs für das unbewaffnete Auge sehr leicht den Eindruck eines pathologisch gesteigerten Wachsthums, einer Hypertrophie der Muskulatur hervorruft.

Die excessive Fettgewebsbildung bei der Pseudohypertrophie der Muskulatur weist darauf hin, dass das Fettgewebe, welches in den durch pathologische Verkleinerung der Organe und Organelemente frei werdenden Räumen entsteht, nicht einfach als Lückenbüsser sich darstellt. Der Schwund der histologischen Elemente der Organe führt nur in einzelnen bestimmten Fällen zu der circumscripten Lipomatose,

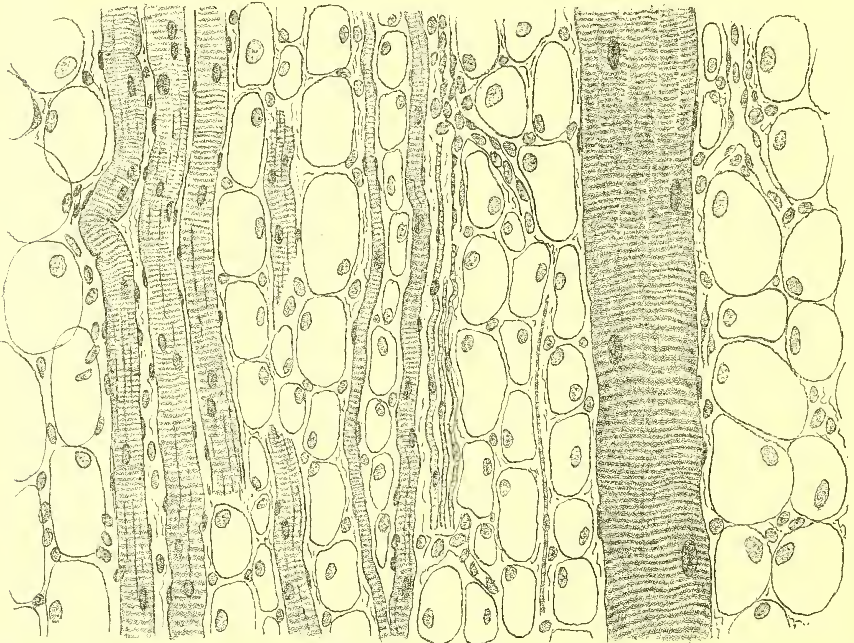


Fig. 284. Lipomatose der Wadenmuskulatur bei Atrophia musc. pseudohypertrophica. Vergr. 220.

und diese kann eine so erhebliche werden, dass die Masse des gebildeten Fettgewebes grösser ist, als der frei gewordene Raum. Es muss daher angenommen werden, dass hier noch andere Beziehungen mitwirken. Auch bei der allgemeinen Lipomatose ist ebenso wie bei der normalen Fettinfiltration eine besondere individuelle Disposition vorauszusetzen. Man wird daher zu dem Schlusse gelangen, dass die letzten Ursachen für das Zustandekommen der Fettinfiltration in Besonderheiten der Gewebsthätigkeit sich finden müssen, welche bei dem einen Individuum stärker, bei dem andern schwächer entwickelt sind, und welche unter pathologischen Bedingungen an einzelnen räumlich beschränkten Stellen des Körpers in verstärktem Masse sich ausbilden können. Diese Besonderheiten der Gewebsthätigkeit bilden die mass-

gebenden prädisponirenden Ursachen der Fettinfiltration. Die erörterten Stoffwechselverhältnisse enthalten dagegen die Bedingungen, unter welchen das Zustandekommen der Fettinfiltration überhaupt möglich ist, und die Bedingungen, welche das Eintreten der Fettinfiltration bei geeignet prädisponirten Individuen herbeiführen. Sie bilden die Causa proxima sive determinans des Vorganges. Sie geben demgemäss den Angriffspunkt für die Thätigkeit des Arztes, welcher die pathologischen Formen der Fettinfiltration beeinflussen und beseitigen will. Die später zu erörternden Erfahrungen bezüglich der Genese der aus Fettgewebe bestehenden Geschwülste, der Lipome, werden diese Anschauungen weiter zu stützen im Stande sein.

Eine besondere Stellung nehmen manche **Fettkörnchenzellen** ein, welche man in Beziehung gebracht hat zu regressiven Metamorphosen anderer Gewebselemente. In der Um-

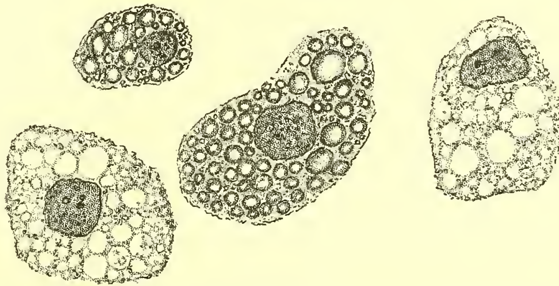


Fig. 285. Fettkörnchenzellen aus der gewucherten Neuroglia der Hinterstränge des Rückenmarkes bei secundärer aufsteigender Degeneration in Folge von querer Durchquetschung des Rückenmarkes. Zwei Zellen mit erhaltenen Fetttröpfchen; zwei Zellen nach Auflösung des Fettes. Vergr. 1200.

gebung von Erweichungs- und Degenerationsherden verschiedener Organe, namentlich aber des Gehirns und des Rückenmarkes findet man Zellen, deren Protoplasma zahlreiche Fetttröpfchen enthält (Fig. 285). Sehr reichlich pflegen im Gebiete des centralen Nervensystems diese Zellen sich in den Gefässscheiden anzuhäufen, sie kommen jedoch auch zerstreut im Gewebe vor. Diese Zellen werden in der Regel als Wanderzellen, also als ausgewanderte weisse Blutkörper gedeutet, welche das beim Zerfall der Markscheiden der Nerven frei werdende Fett unmittelbar in Tropfenform oder nach vorausgegangener Lösung aufnehmen.

Unzweifelhaft sind viele Fettkörnchenzellen des Gehirns- und des Rückenmarkes ausgewanderte weisse Blutkörper. Es hat aber v. Recklinghausen durch unmittelbare Beobachtung des Vorganges gezeigt, dass weisse Blutkörper und Wanderzellen im Stande sind Fremdkörper verschiedener Art, Zinnober, Tusche, rothe Blutkörper, Fetttröpfchen u. A. in sich aufzunehmen, indem die Protoplasmafortsätze der Zelle den Fremdkörper umfliessen und einschliessen, oder, wie man sich auszudrücken pflegt, auffressen. Ob nun dieses Auffressen von Fetttröpfchen bei Bildung der Fettkörnchenzellen in grösserem Massstabe sich voll-

zieht, ist nicht unmittelbar zu beweisen. Man hat daher mit der Möglichkeit zu rechnen, dass die fettigen Zerfallsproducte sich in den Gewebsflüssigkeiten auflösen und in gelöster Form von den Zellen aufgenommen werden. Die letzteren würden dann das gelöste Fett wieder in ihrem Protoplasmakörper ausscheiden. Auch wäre daran zu denken, dass die Zellen im Stande sind Fett zu bilden aus Eiweisskörpern. Wie man sich aber auch die Einzelheiten des Vorganges vorstellen mag, jedenfalls erscheint es durchaus wahrscheinlich, dass viele Fettkörnchenzellen des Gehirns und des Rückenmarkes Wanderzellen sind, welche ihren Fettgehalt einer Aufnahme von Zerfallsproducten anderer Gewebselemente verdanken.

Ob diese Anschauung jedoch für alle Fettkörnchenzellen des Gehirns und des Rückenmarkes zutrifft, scheint mir indessen zweifelhaft. Bei den typischen Strangdegenerationen des Rückenmarkes treten Fettkörnchenzellen häufig in grosser Zahl und in sehr gleichmässiger Verbreitung nicht nur in den Gefässscheiden, sondern auch in dem neugebildeten Gliagewebe auf, um später wieder zu verschwinden. Ich halte es daher nicht für ausgeschlossen, dass man es hier mit jugendlichen Zellformen zu thun hat, welche sich später in Gliazellen umbilden, jedoch niemals die Eigenschaften von Wanderzellen besassen. Dabei bleibt es immerhin denkbar, dass ihr Fettgehalt aus den Zerfallsproducten der Nervenfasern stammt; doch fehlt auch hier ein bestimmterer Nachweis.

Unter diesen Umständen erscheint es sehr bedeutsam, dass Fettkörnchenzellen mindestens sehr häufig auch im Gehirne von neugebornen Kindern vorkommen. R. Virchow, welcher auf diesen Befund zuerst aufmerksam wurde, betrachtet denselben als einen krankhaften, weil er nicht durchaus constant ist, weil in manchen Fällen die Fettkörnchenzellen im Gehirne der Neugebornen herdweise auftreten, und weil sich zuweilen gleichzeitig andere pathologische Veränderungen finden. Hayem und Jastrowitz fassen dagegen die Fettkörnchenzellen im Gehirne von Neugebornen als einen normalen Befund auf und letzterer bringt denselben in Beziehung zur Gewebsneubildung, namentlich zur Bildung der Markscheiden der Nervenfasern. Doch wäre es wohl auch möglich, den Fettkörnchenzellen des Hirns der Neugebornen Bedeutung für die Gliabildung zuzuschreiben. Dazu ist man nahezu genöthigt, wenn man nicht wesentliche Unterschiede zwischen der physiologischen und der pathologischen Gewebsneubildung annehmen will.

Verfettung als Folge einer Aufnahme von Zerfallsproducten anderer Gewebe ist unzweifelhaft ein häufiges Vorkommniss, wenn auch der genaue Nachweis schwer zu erbringen ist. Namentlich in der Umgebung von Transsudaten und Exsudaten werden sehr oft Verfettungen von Zellen beobachtet. Insoferne jedoch in den Exsudaten differente, chemisch wirksame Gifte enthalten sind, welche geeignet erscheinen, Stoffwechselstörungen degenerativer Art in den Gewebselementen hervorzurufen, gewinnen die Befunde in der Wand seröser, mit pathologischen Transsudaten gefüllter Höhlen vorwiegendes Interesse. Bereits B. Reinhardt hat Fettkörnchen in den Endothelien der Pleura und des Peritoneum bei wassersüchtigen Ergüssen nachgewiesen, und diese Befunde sind ohne Schwierigkeit zu bestätigen. Da hier im Inhalte

der serösen Höhlen kein Fett in Tropfenform sich findet, ist es nicht unwahrscheinlich, dass das Fett in den Endothelzellen sich bildete. Es würde sich dabei vermuthlich um eine Fettinfiltration handeln. Die Ursache dieser Fettinfiltration aber könnte gesucht werden in der Aufnahme und Fettumwandlung von eiweissartigen Bestandtheilen des pathologischen Transsudats, und in dieser Beziehung würden sich diese Verfettungen den soeben erwähnten Bildungen von Fettkörnchenzellen anschliessen.

Literatur.

Flemming, Zwei Aufsätze Arch. f. micr. Anat. Bd. 7. 1871. — Arch. f. path. Anat. Bd. 52. 1871. — R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 1. 7. 8. — Poensgen, Arch. f. path. Anat. Bd. 91. 1883. — Gad, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1878. — G. Quincke, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 19. 1879. — Pettenkofer u. Voit, Annal. d. Chem. u. Pharmac. 1862. 2. Suppl. — Zeitschr. f. Biologie. Bd. 5. 7. 8. 9. — Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 6. — Die Fettbildung im Thierkörper in Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 6. 1881. — Die Ursachen der Fettablagerung im Thierkörper. München 1884. — Subbotin, Arch. f. path. Anat. Bd. 36. 1866. — Zeitschr. f. Biol. Bd. 6. — Fr. Hofmann, Ebenda. Bd. 8. — J. Munk, Arch. f. path. Anat. Bd. 80. 95. 101. — Ebstein, Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung. Wiesbaden 1882. — v. Recklinghausen, Arch. f. path. Anat. Bd. 26. 28. — R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 1. 1847. — Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 46. — Jastrowitz, Arch. f. Psychiatrie. — B. Reinhardt, Arch. f. path. Anat. Bd. 1. 1847.

IX. Die Glycogeninfiltration.

Unter den zur Gewebsernährung tauglichen Stoffen, welche in den Geweben bis zu weiterer Verwendung aufgespeichert werden können, ist auch das Glycogen zu erwähnen. Dasselbe stellt ein Kohlehydrat dar, welches sehr leicht in Zucker übergeht. In den Geweben findet es sich entweder im gelösten Zustande oder in Form von kleineren und grösseren Schollen, Körnern und Körnerhaufen, welche im Allgemeinen eine hyaline Beschaffenheit darbieten (Fig. 286). Die Ablagerung erfolgt aber nicht nur im Zellprotoplasma und Zellkern, sondern auch in der Intercellularsubstanz.

Der mikrochemische Nachweis wird am einfachsten mit Jodlösung geführt, indem sich Glycogen bei Jodzusatz stark braun färbt. Dabei unterscheidet sich das Glycogen vom Amyloid durch das Ausbleiben der Jodschwefelsäurereaction und durch die leichte Löslichkeit in Wasser. Letztere Eigenschaft hat auch zur Folge, dass man bei dem mikrochemischen Nachweis von Glycogen die Anwendung der einfachen, wässerigen Jodjodkaliumlösung vermeiden muss. Man bedient sich einer syrupdicken, jodhaltigen Lösung von arabischem Gummi (Ehrlich) oder des Jodglycerins (Barfurth). Sehr bequem für Objecte, welche in Alcohol gehärtet und dann in Schnitte zerlegt sind, erweist sich die Färbemethode von Langhans. Dieser verwendet eine Mischung von 1 Vol. officineller Jodtinctur mit 4 Vol. Alcohol absol. Aus dieser gelangen die Schnitte zur Aufhellung in Origanumöl, in welchem sie auch mikroskopisch untersucht werden.

Die Untersuchungen von Neumann, Langhans, Ehrlich, Marchand, Barfurth, J. Arnold, Gabritschewsky haben die weite Verbreitung des Glycogens im gesunden und kranken Körper dargethan. Es findet sich unter normalen Verhältnissen in der Leber, im Epithel des Uterus, in den Muskeln, in den weissen Blutzellen, in den Eihüllen sehr junger menschlicher Eier, in vielen Geweben des Embryo. Unter den pathologischen Befunden ist das Vorkommen von Glycogen zu erwähnen in den Eiterzellen, in Knorpelgeschwülsten, Muskelgeschwülsten, Knochensarkomen, Plattenepithelkrebsen, Geschwülsten der Hoden u. A.

Besonderes Interesse erregt das massenhafte Auftreten des Glycogens in vielen Organen bei Zuckerharnruhr, Diabetes mellitus. Dabei handelt es sich um eine allgemeine Störung des Stoffwechsels, bei welcher aus Eiweiss und Kohlehydraten massenhaft Traubenzucker gebildet wird. Von diesem wird ein grosser Theil mit dem Urin nach aussen entleert. Zugleich lagert sich eine grosse Menge von Glycogen in den Organen, namentlich in der Leber, der Niere, im Herzfleisch und an anderen Orten ab (Ehrlich).

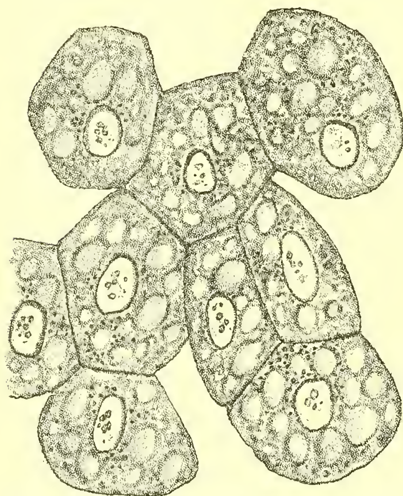


Fig. 286. Glycogeninfiltration der Leberzellen. Vergr. 1000.

Seit den ersten einschlägigen Entdeckungen von Cl. Bernard hat man verschiedene Methoden gefunden zur künstlichen Erzeugung des Diabetes mellitus, Verletzungen des Bodens, des vierten Ventrikels, Exstirpation des Pankreas (Minkowski) und Exstirpation des Ganglion coeliacum scheinen jedoch in dieser Richtung am kräftigsten zu wirken. Nach der letztgenannten Operation hat demgemäss Trambusti bei Hunden in den Zellen der Leber und der Niere sowie in den weissen Blutkörpern Glycogen in reichlicher Menge nachweisen können.

Die schweren Formen des Diabetes des Menschen sind allgemeine Stoffwechselstörungen, welche in kürzerer oder längerer Zeit zum Tode führen. Vorübergehende Zuckerausscheidung im Urin ist dagegen ohne grössere Gefahr. Sie findet sich bei Gicht, allgemeiner Lipomatose, bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Opium, Morphium, Curare u. A., ferner bei manchen acuten Infectionen, unter denen Cholera und multiple Furunkulose am besten bekannt sind. Ebenso wirken manche Verletzungen, namentlich Verletzungen des Kopfes.

Literatur.

Ehrlich, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. 1883. — Frerichs, Ueber den Diabetes. Berlin 1884. — Barfurth, Arch. f. micr. Anat. Bd. 25. 1885. — J. Arnold, Beitr. z. allgem. Pathol. u. path. Anat. Bd. 8. — Langhans,

Arch. f. path. Anat. Bd. 120. 1890. — Neumann, Arch. f. micr. Anat. Bd. 14. — Marchand, Arch. f. path. Anat. Bd. 100. — Gabritschewsky, Arch. f. exp. Path. Bd. 28. 1891. — Minkowsky, Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. Bd. 18. — Verhandl. d. XI. Congr. f. innere Med. Wiesbaden 1892. — Berl. klin. Wochenschr. 1892. — Trambusti, Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 3. 1892. Nr. 16.

X. Die Pigmentirung.

Wie unter normalen, so treten auch unter pathologischen Bedingungen die Farbstoffe des menschlichen Körpers theils in körniger, theils in gelöster Form auf. Während aber manche Farbstoffe sich als Derivate des Blutfarbstoffes des Hämoglobins darstellen, entstehen andere Farbstoffe in den Geweben aus den ungefärbten Ernährungssäften als autochthone Pigmentirungen. In einer dritten Reihe von Fällen endlich stammt der Farbstoff aus der Aussenwelt und ist als solcher in den Körper eingeführt, Pigmentirung durch Import.

Unter den **Derivaten des Blutfarbstoffes** ist in erster Linie der Gallenfarbstoff zu erwähnen, welcher physiologischer Weise in der Leber entsteht. Die Gallenfarbstoffbildung in der Leber unterliegt unter pathologischen Verhältnissen mannigfachem Wechsel. Unmittelbares Interesse gewinnt jedoch die Gallenfarbstoffbildung für den Arzt, wenn sie zu den Erscheinungen des **Icterus** führt.

Als Icterus bezeichnet man eine Gelbfärbung der Gewebe des menschlichen Körpers durch Gallenfarbstoffe. Dieselbe kann sich auf alle Theile des Körpers erstrecken, allgemeiner Icterus, oder local begrenzt auftreten, localer Icterus.

Beim allgemeinen Icterus erweisen sich sämmtliche Gewebe durch gelöste Gallenfarbstoffe gefärbt. Zuweilen scheidet sich der Gallenfarbstoff theilweise auch in Krystallen oder Körnern in den Geweben aus, vermuthlich jedoch erst nach dem Tode. Am auffälligsten ist zumeist die Gelbfärbung der Haut, die sich bis zu einem grünlich schillernden Braun steigern kann. Am frühesten ist in der Regel die Gelbfärbung an der Conjunctiva der Sklera nachweisbar. Geringe oder unter Umständen gar keine Färbung zeigen die Knorpel und das centrale Nervensystem. Die Secrete der Drüsen, namentlich der Urin, pflegen bei allgemeinem Icterus Gallenfarbstoffe zu enthalten und häufig auch Gallensäuren, welche mit dem Gallenfarbstoff in das Blut übergehen. Der Urin nimmt dabei zuerst eine stark gelbe, später eine dunkle, bräunliche, an Bier erinnernde Farbe an.

Der Gallenfarbstoff wird physiologischer Weise in der Leber gebildet; man hat dies aus dem Umstande erschlossen, dass weder in dem Blute der Pfortader noch in demjenigen der Leberarterie Gallenbestandtheile nachzuweisen sind (Lehmann), obwohl für Gallensäuren und Gallenfarbstoffe sehr empfindliche chemische Reactionen zur Verfügung stehen. Unmittelbarer beweisend erscheinen die Versuche von Alex. Schmidt, Schwarz, Kallmeyer und Hoffmann, welche

in isolirten Leberzellen die Bildung von Gallenfarbstoffen und Gallensäuren verfolgten.

Mit der Galle gelangt der Gallenfarbstoff in den Darm, wo er zusammen mit den übrigen Gallenbestandtheilen in mannigfacher Weise die Verdauung und Resorption der Nahrungsbestandtheile beeinflusst und theilweise durch Reduction in dem an Sauerstoff sehr armen Darminhalt in Urobilin übergeht. Ein grosser Theil der Gallenfarbstoffe wird dann aus dem Darm mit den Fäcalmassen nach aussen entleert. Es ist jedoch anzunehmen, dass ein beträchtlicher Theil des Gallenfarbstoffes und der Gallensäuren von den Wandungen der Gallenwege und des Darmes wieder resorbirt wird (Bidder und Schmidt, Hoppe-Seyler, Schiff, Kunkel, Stadelmann, Loewenton, Winteler). Allerdings ist es dabei auffallend, dass im Blute keine Gallenbestandtheile nachweisbar sind. Doch kommen solche im normalen Urin des Menschen vor (Naunyn, Vogel, Höne). Vor Allem aber ist Urobilin constant im Harne vorhanden (Jaffe). Auch konnte Tappeiner im Chylus des Hundes mit Bestimmtheit Gallensäuren nachweisen. Entweder ändern somit die resorbirten Gallenbestandtheile im Blute ihre chemische Zusammensetzung oder es ist die rasche Abscheidung der in das Blut gelangten Gallenbestandtheile Seitens der Leber und Niere, welche zur Folge hat, dass dieselben im normalen Blute nicht nachweisbar sind. Dies ist um so eher denkbar, als das aus den Venen der Darm- und Gallengangswandungen stammende Blut sofort wieder in die Leber geführt wird, wo es seine Gallenbestandtheile abzugeben im Stande ist.

Allgemeiner Icterus, Anhäufung von Gallenfarbstoff im Blute und in den Geweben entsteht aus verschiedenartigen Ursachen und kann man demgemäss als hauptsächlichste Formen unterscheiden: Stauungsicterus, toxischer Icterus, infectiöser Icterus und Icterus der Neugebornen.

Stauungsicterus ist Folge eines Verschlusses der Gallenwege, namentlich des Ductus choledochus. Beim Menschen kommt derselbe häufig zu Stande durch katarrhalische Processe im Duodenum, welche sich in das Endstück des Ductus choledochus fortsetzen, wobei die Lichtung der Papilla Vateri durch einen aus katarrhalischen Secreten gebildeten Schleimpfropf verschlossen wird. Aehnlich wirken viele andere Hindernisse, z. B. Gallensteine, welche die Lichtung des Ductus verlegen, Narben und Geschwülste, welche letzteren von aussen her comprimiren. Es gelangt nun keine Galle mehr in den Darm. Der Darminhalt verliert daher seine gallige Färbung, wird blass, thonfarben. Zugleich enthält er in Folge der gestörten Fettresorption reichlichere Mengen von Fett und unterliegt mannigfachen, ungewöhnlichen, fäulnissähnlichen Zersetzungen, da die Galle einige bacterientödtende Eigenschaften besitzt und durch diese einen bestimmenden Einfluss auf die bacteriellen Zersetzungen in der Darmlichtung ausübt.

Die grösseren Gallenwege werden durch die nachdrängende Galle stark ausgedehnt. Alsdann stagnirt ihr Inhalt und verliert gleichfalls seine Färbung, indem Gallenfarbstoffe und Gallensäuren von den Wandungen der Gallencanäle resorbirt werden. Es scheint, dass bei diesem Resorptionsvorgang vorzugsweise die Lymphgefässe in Be-

tracht kommen. Unterbindet man den Ductus choledochus bei Thieren, so treten Gallenbestandtheile im Blute auf. Eröffnet man zugleich den Ductus thoracicus und führt dessen Inhalt nach aussen ab, so ist dieser reich an Gallenfarbstoff und Gallensäuren, während das Blut frei von Gallenbestandtheilen bleibt (Tiedemann und Gmelin, Fleischl).

Die kleineren, zwischen den Leberzellen selbst gelegenen Gallencanäle erweisen sich bei genauer Untersuchung mit starken Vergrösserungen gleichfalls erweitert. Ihr Inhalt ist jedoch stark gallig gefärbt, woraus man schliessen wird, dass in diesen feineren Canälen jedenfalls keine ausgiebigere Resorption stattfindet. Auch die Leberzellen erweisen sich stark icterisch gefärbt. Zugleich pflegt das braune, körnige, in Wasser unlösliche und vom Gallenfarbstoff sehr wohl zu unterscheidende Pigment der Leberzellen in vermehrter Menge vorhanden zu sein.

Die Anwesenheit der Gallenfarbstoffe im Blute scheint keine erheblichen Functionsstörungen zu bewirken, sie sind jedenfalls nur in geringem Grade giftig. Dagegen erweisen sich, wie die grundlegenden Untersuchungen v. Dusch's zeigten, die Gallensäuren nach ihrem Eintritt in das Blut als heftige Gifte für das Nerven- und Muskelsystem und für das Blut. Pulsverlangsamung bis zu 40 Schlägen in der Minute, Muskelschwäche, allgemeine Mattigkeit, Hautjucken, unter Umständen schwere Störung des Bewusstseins, Somnolenz, in schweren Fällen (dem sogen. Icterus gravis) Delirien, Convulsionen, Coma, Temperaturerniedrigung, beim Icterus gravis auch Temperatursteigerungen beherrschen das Krankheitsbild. Auch sind die gallensauren Salze befähigt die rothen Blutkörperchen aufzulösen (Hünefeld, v. Dusch, Röhrig, Leyden, Löwit, Rywosch), eine Thatsache, die um so mehr Bedeutung besitzt, als die Anwesenheit gelösten Hämoglobins im Blute die Bildung von Gallenfarbstoff in der Leber erhöht (W. Kühne, M. Herrmann, Nothnagel, Stadelmann). Es kann kein Zweifel darüber bestehen, dass der Gallenfarbstoff ein Spaltungsproduct des Blutfarbstoffes ist. Zugleich besitzen die im Blute circulirenden Gallensäuren die Eigenschaft, die Gallenfarbstoffbildung in der Leber anzuregen (W. Kühne, Sokoloff, Stadelmann) und somit auf diesem Wege eine weitere Steigerung des Icterus hervorzurufen.

Sehr häufig werden die der Entleerung der Galle in den Darm entgegenstehenden Hindernisse wieder beseitigt. Der Schleimpfropf aus der Papilla Vateri, oder die im Ductus choledochus eingekeilten Gallensteine werden ausgetrieben, wozu allerdings keine sehr bedeutende Triebkraft zur Verfügung steht, da der Secretionsdruck der Galle zwar höher steigen kann als der Blutdruck in der Pfortader, jedoch sich nicht leicht über 16 mm Quecksilber erhebt. Wenn sich dann nach Beseitigung der Hindernisse die Galle wieder frei in den Darm entleeren kann, beginnt allmählig ein Ausgleich der Störung. Die Leber secernirt nun sehr grosse Mengen von Galle; der Darminhalt nimmt demgemäss eine abnorm starke Färbung an und mit den Fäcalien gelangen abnorm grosse Mengen von Gallenbestandtheilen nach aussen. Sehr auffällig ist jedoch, dass der Icterus sehr langsam schwindet, eine Thatsache, die sich dadurch erklärt, dass in diesem Reconvalescenz-

stadium abnorm grosse Mengen von Gallenbestandtheilen von Seiten der Darmwand resorbirt werden. Im Urin macht sich endlich die auffallende Thatsache bemerklich, dass der Gallenfarbstoff allmählig schwindet und an seine Stelle reichliche Mengen von Urobilin treten. Es ist dies gleichfalls Folge der Resorption von Gallenfarbstoffen aus dem Darm, denn diese gehen im Darme mindestens zum grössten Theile in Urobilin über (G. Hoppe-Seyler).

Bezüglich des **durch toxische und infectiöse Einwirkungen erzeugten Icterus** wurde bereits früher (Seite 53 und 67) das Wichtigste erörtert. Viele Vergiftungen und Infectionen haben eine Auflösung oder wenigstens eine Schädigung der rothen Blutzellen im Gefolge. Diese führt zu einer vermehrten Bildung von Gallenfarbstoffen, welche sich jedoch nicht in dem Blute sondern in der Leber zu vollziehen scheint, wie namentlich aus den bereits früher besprochenen Versuchen von Minkowsky und Naunyn hervorgeht, und wie auch bereits aus den Untersuchungen von Joh. Müller, Kunde und Moleschott zu vermuthen war. Die reichliche Bildung von Gallenfarbstoffen bedingt eine dunklere Färbung des Inhaltes der Gallenwege und des Darmes. Daher erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass der toxische Icterus entsteht durch Resorption grösserer Mengen von Gallenfarbstoff von Seiten der Wandungen der Gallenwege und des Darmes. Zuweilen kommt es dabei auch zu einer reichlicheren Resorption von gallensauren Alcalien. Wenigstens gelingt in vielen Fällen der Nachweis von Gallensäuren in dem gallenfarbstoffreichen Urin, der bei toxischem und infectiösem Icterus entleert wird. Der mehr oder weniger reiche Gehalt des Blutes an Gallensäuren bestimmt dann weiterhin den Grad der übrigen, bereits beim Stauungsicterus erwähnten Störungen, welche sich auch beim toxischen und infectiösen Icterus zu der Gelbfärbung der Gewebe und vieler Drüsensecrete hinzugesellen.

Der Icterus der Neugebornen, Icterus neonatorum gehört zum Theil in das physiologische, zum Theil in das pathologische Gebiet. In manchen Fällen handelt es sich um Verschliessungen der Gallenwege mit nachfolgendem, zum Tode führendem Stauungsicterus. Wie aus den Zusammenstellungen von Gerhardt und Lomer hervorgeht, ist dabei jedenfalls sehr häufig hereditäre Syphilis als Ursache anzuschuldigen, indem sich syphilitische Narbenbildungen in der Umgebung der Gallenwege einstellen, welche die Gallenwege comprimiren. In anderen Fällen bewirkt eine septisch-pyämische, in der Regel von der Nabelwunde ausgehende Infection bei Neugebornen einen infectiösen Icterus. Vor Allem jedoch ist hier die Thatsache zu erwähnen, dass bei sehr vielen, im Uebrigen gesunden Neugebornen 2—4 Tage nach der Geburt ein offenbar an der Grenze des physiologischen und pathologischen Geschehens stehender Icterus eintritt. Ueber seine Ursachen sind sehr verschiedenartige Meinungen aufgestellt worden. Breschet vermuthete, dass bei der Geburt reichlichere Mengen von Blutfarbstoff zerfallen und Icterus erzeugen. Hewitt und Silbermann dagegen vertraten die Anschauung, dass die unmittelbar nach der Geburt eintretende Erweiterung der Leberblutbahn eine Compression der Gallencanäle in der Leber bewirke, welche Stauungsicterus hervorrufe. Eingehend begründet ist jedoch die Lehre von Birch-Hirschfeld.

Dieser machte auf das häufige Vorkommen venöser Stauungen während und nach der Geburt und auf ein sich aus diesen entwickelndes Oedem der Bindegewebszüge aufmerksam, welche die Gallengänge der Leber begleiten, Oedem der sogen. Glisson'schen Kapsel. Dieses in einer grossen Zahl von Fällen anatomisch nachgewiesene Oedem des Leberbindegewebes entwickelt sich hauptsächlich bei protrahirter Geburt, Umschlingung der Nabelschnur, Schwäche der Herzthätigkeit des Neugebornen. Das Oedem hat jedoch eine Compression der Gallengänge in der Leber und Resorptionsicterus zur Folge.

Die Gelbsucht der Neugebornen führt nicht nur zu einer diffusen Gelbfärbung der Gewebe, sondern häufig auch zu einer Abscheidung von krystallinischem Gallenfarbstoff, Bilirubin im Bindegewebe und Fettgewebe (Neumann, Orth). Das Fett des Fettgewebes scheint sogar eine ganz besondere Neigung zur Aufnahme von Gallenfarbstoff zu besitzen, indem dasselbe bei Neugebornen zuweilen auch dann Bilirubinausscheidungen in Krystallen enthält, wenn an der Haut keine icterische Verfärbung wahrnehmbar ist (Neumann).

Von dem Icterus der Neugebornen ist sehr wohl zu unterscheiden die Bilirubinausscheidung in den Geweben von Früchten, welche längere Zeit vor der Geburt im Uterus absterben und der rothen Erweichung unterliegen, Foetus sanguinolentus. (Vergl. S. 225 und 241.) In diesem Falle ist die Bilirubinbildung eine Folge der Auflösung und Umwandlung des Blutfarbstoffes, welche sich in allen einzelnen Organen vollzieht. Der Vorgang kann sich dem unbewaffneten Auge bemerkbar machen, indem der rothe Farbenton der Gewebe und der Haut in das Gelbliche überspielt, er stellt jedoch nur eine postmortale Zersetzung des Blutes in allen Körpertheilen dar.

Aus dieser übersichtlichen Betrachtung der wichtigsten Formen des allgemeinen Icterus ergiebt sich, dass offenbar sehr geringfügige Zunahmen der von den Gallencanälen und Darmwandungen resorbirten und schliesslich in das Blut zurückgeführten Gallenbestandtheile genügen zur Erzeugung eines allgemeinen Icterus. Dieser ist ebenso Folge von Störungen der Resorption als Folge von vermehrter Bildung von Gallenfarbstoff. Es erscheint daher verständlich, dass manche Localerkrankungen der Leber, venöse Stauung, bindegewebige Schrumpfung der Leber (Cirrhose) u. A. mehr oder weniger häufig zu den Erscheinungen der Gelbsucht führen. Die schweren Formen nervöser Störungen, Delirien, Convulsionen, Coma, welche den Icterus gravis auszeichnen, entwickeln sich indessen in einzelnen Fällen bei relativ schwacher Gelbfärbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Ob hierbei im Blute, in Folge gestörter Thätigkeit der Leber eine Anhäufung von Stoffwechselproducten vorkommt, welche als Vorstufen der Gallenbestandtheile anzusehen sind, oder ob dabei eine Verminderung der Gallenfarbstoffbildung bei vermehrter Bildung von Gallensäuren und anderen giftigen Stoffwechselproducten in Frage kommt, müssen weitere Untersuchungen entscheiden. Die Pigmentarmuth der Leber bei dem Icterus gravis, welcher nach acuter Phosphorvergiftung auftritt, spricht zu Gunsten der letzten Auffassung. Die Versuche von Kunde, welche in dem alcoholischen Extract des Blutes entleberter Frösche einen grünlichen Farbstoff nachwiesen, können dagegen als

ein Hinweis gelten dafür, dass im normalen Blute Vorstufen des Gallenfarbstoffes kreisen.

Die Gallenfarbstoffbildung gehört zu den specifischen Functionen der Leber, sie kann sich jedoch auch in anderen Organen vollziehen.

Zuweilen entstehen in der Leber geschwulstförmige Neubildungen von Lebergewebe (Adenome), welche in andere Organe metastasiren. Dann kann es sich ereignen, dass an weit entfernten Stellen des Körpers Inseln von Lebergewebe entstehen, welche Secrete von mindestens gallenähnlicher Beschaffenheit liefern. Solche Fälle wurden von Friedreich und Bock beschrieben, auch ich habe einen beobachtet (Fig. 287), bei dem namentlich in der Leber, den portalen Lymphdrüsen und der Milz solche Geschwülste sich vorfanden. In dem Falle von Bock

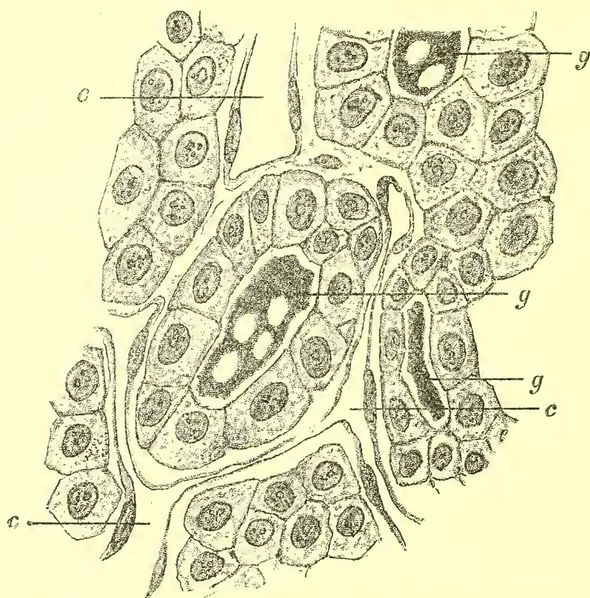


Fig. 287. Leberadenom aus der Milz mit Gallensecret. g, g, g, gallig gefärbte Secretmassen, c, c, c, Blutcapillaren. Vergr. 650.

wurde ein solcher in der Chorioidea oculi sitzender Tumor auch chemisch untersucht und in demselben von Lustgarten reichlich Biliverdin nachgewiesen.

Bedeutsamer ist die Entwickelung von Bilirubin, welche nach Blutergüssen in den verschiedensten Organen vorkommen kann. Sie giebt die Veranlassung für den **localen Icterus** und führt zugleich zur Besprechung der in körniger Form auftretenden hämatogenen Pigmente.

Durch die Untersuchungen von R. Virchow, Perls, Langhans, J. Arnold, Cordua, Angerer, Quincke, Hindenlang, Neumann sind die Schicksale des in die Gewebe ergossenen Blutes in ihren wesentlichen Punkten festgestellt worden. Zunächst beginnen die rothen Blutkörperchen sich aufzulösen, da die Gewebsflüssigkeiten

ärmer an Salzen sind als das Blut. Man findet dann bei mikroskopischer Untersuchung in dem Blutextravasat neben gelöstem Hämoglobin die mehr oder weniger entfärbten Stromata der rothen Blutkörper, Leucocyten und Fibrin. In Blutextravasaten, welche behufs Anfertigung von Schnittpräparaten in Alcohol gehärtet wurden, kommen ausserdem zuweilen gefärbte Krystalle vor, welche Hämoglobinkrystallen (Fig. 289) ähnlich sind, wahrscheinlicher Weise jedoch aus einer Modification des Hämoglobins, dem Parhämoglobin (Nenski) bestehen, welches die gleiche Zusammensetzung wie das Hämoglobin besitzt, sich jedoch durch seine Unlöslichkeit unterscheidet (Fig. 288). Das Parhämoglobin entsteht in anatomischen Präparaten sehr häufig unter dem Einflusse der Alcoholhärtung. Doch kommt es nach Kobert auch präformirt im menschlichen Körper vor, namentlich in der Leber und der Milz.

Weiterhin entwickeln sich in dem ergossenen Blute Zersetzungsproducte des Hämoglobins und zwar einerseits **Hämatoidin** und andererseits **Hämosiderin.**

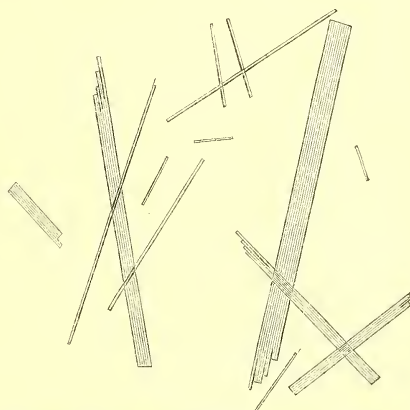


Fig. 288. Hämoglobinkrystalle aus dem Blute eines durch Chloroforminhalation getödteten Hundes. Vergr. 250.

Das Hämatoidin ist nach längerer Discussion als ein Farbstoff anerkannt worden, welcher identisch ist mit Bilirubin, dem Farbstoffe der Galle. Es ist wie dieses eisenfrei, unlöslich in Wasser, Alcohol und Aether, löslich in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und alcalischen Flüssigkeiten. Auch hat R. Virchow gezeigt, dass es die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction giebt. In der Regel tritt das Hämatoidin in Form stark braun gefärbter, rhombischer Krystalle, zuweilen auch in körniger Form auf (Fig. 290).

Hämosiderin stellt sich in Form gelbbrauner und brauner, lebhaft gefärbter, runder Körner und Körnerhaufen dar (Fig. 291). Dieselben sind unlöslich in Wasser und geben starke Eisenreaction. Legt man das mikroskopische Präparat in eine frisch bereitete Mischung von Salzsäure und Ferrocyankalium [1]) so färben sich die Hämosiderinkörner in kurzer Zeit stark blau (Berlinerblaureaction). Unter der Einwirkung von Schwefelwasserstoff oder Schwefelammon werden sie tief schwarz, indem sich Schwefeleisen bildet. In Beziehung auf diese Reactionen stimmt somit das Hämosiderin mit dem Eisenoxydhydrat überein. Doch erfolgen die Reactionen verhältnissmässig langsam, so dass zu vermuthen ist, dass in dem Hämosiderin das Eisenoxydhydrat an grössere oder geringere Mengen eiweissähnlicher Körper gebunden ist. Für diese Annahme spricht auch die ungleiche, zwischen Gelb und Braun wechselnde Färbung der Körner (Perls, Neumann).

---

[1]) 1 g Acid. muriaticum pur. conc.
100 cubcm Aq. dest.
50 cubcm gesättigter, wässeriger Ferrocyankaliumlösung.

Verhältnissmässig spärlich nur kommen Hämosiderinkörner vor, welche mit Ferridcyankaliumsalzsäure blaue Reaction geben (Turnbulls Blau),

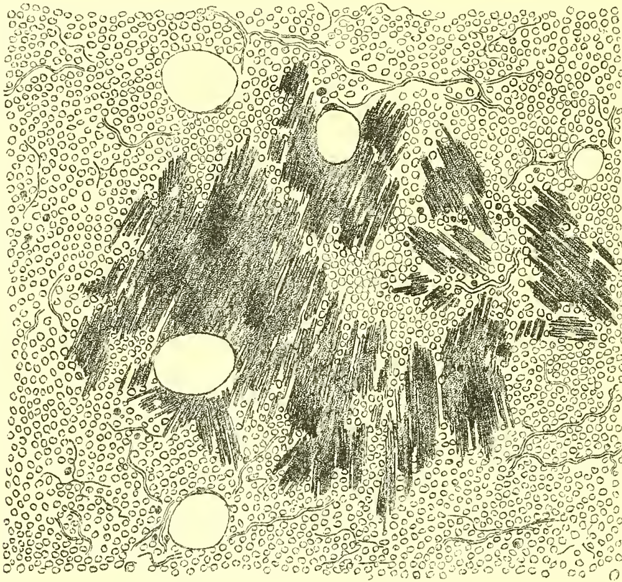


Fig. 289. Krystallinische Hämoglobinausscheidung (Parhämoglobin?) in einem retroperitonealen, von der Nebenniere ausgehenden Bluterguss. Entfärbte rothe Blutkörperchen und Leucocyten drängen die Fasern des Bindegewebes und die Fettzellen aus einander. — Schnittpräparat, gehärtet in Alcohol. Vergr. 200.

somit das Eisen in der Form des Eisenoxyduls oder des Eisenoxydulalbuminates enthalten.

Das Hämosiderin kommt frei in den Gewebsspalten vor. Nicht selten findet es sich jedoch auch in Zellen eingeschlossen. Im letzteren

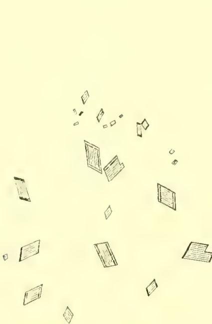


Fig. 290. Hämatoidinkrystalle aus einem grösseren, central erweichten Blutextravasate des Peritonealraumes. Vergr. 250.



Fig. 291. Hämosiderin, zum Theile in kernhaltige Zellen eingeschlossen, zum Theile frei liegend in den Alveolen und den Alveolarsepta der Lunge eines Herzkranken. Vergr. 1000.

Falle ist zuweilen die Körnung des Hämosiderins eine so feine, dass sie eine diffuse hellbräunliche Färbung des Protoplasma vortäuschen kann. Ausserdem kommt es vor, dass die farblosen Gewebe in der

weiteren Umgebung der Hämosiderinkörner mit Ferrocyankalium und Salzsäure oder mit Ferridcyankalium und Salzsäure und mit Schwefelwasserstoff und Schwefelammon eine diffuse Eisenreaction geben, welche zu der Annahme gelöster, ungefärbter, eisenhaltiger Albuminate in den Geweben führt.

Die Ablagerungen von Hämatoidin und Hämosiderin stellen sich dar als **körnige und krystallinische, hämatogene Pigmentirungen der Gewebe.** Quincke hat zuerst bemerkt, dass bei ausgedehnten Blutextravasationen die Hämatoidinbildung und die Hämosiderinbildung räumlich getrennt vorkommen, wenn sie auch da und dort in einander übergreifen. Es deutet diese Thatsache darauf hin, dass die Bedingungen für die Hämatoidinbildung einerseits und die Hämosiderinbildung andererseits Unterschiede aufweisen. Da das Hämosiderin so häufig in lebenden Zellen enthalten ist, während das Hämatoidin häufiger fern von lebenden Gewebselementen, im Innern grösserer, zerfallender Blutherde getroffen wird, gelangten Quincke und Neumann zu der Anschauung, dass das Hämosiderin bei seiner Entstehung die Mitwirkung lebender Gewebselemente voraussetzt, während die Bildung des Hämatoidins an eine solche Voraussetzung nicht geknüpft sei. Die Untersuchungen, welche ich zusammen mit Panski vornahm, lassen es jedoch als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass die Bildung des Hämosiderin einerseits und des Hämatoidin andererseits von dem Sauerstoffreichthum oder der Sauerstoffarmuth der Gewebe bestimmt wird. Unterbindet man einige Milzvenen des lebenden Thieres, so entsteht eine hochgradige Blutüberfüllung eines grösseren oder kleineren Theiles des Organs (Fig. 292). Zugleich wird der Zufluss sauerstoffhaltigen arteriellen Blutes in erheblichem Grade beschränkt, was sich auch in dem dunklen Farbenton des infarcirten Gebietes ausdrückt. Im Laufe von 1—3 Tagen verschwindet alsdann im Gebiete dieses Infarctes der in der Regel sehr beträchtliche Hämosideringehalt des Milzgewebes vollständig, so dass bei Vornahme der Ferrocyankaliumsalzsäurereaction auch für das unbewaffnete Auge ein schroffer Gegensatz zwischen dem lebhaft blau gefärbten, normalen Gewebe und dem von Berlinerblau völlig freien Infarct hervortritt. Entsprechende Befunde erhält man mit der Ferridcyankaliumsalzsäurereaction. Der Hämosideringehalt des Unterbindungsgebietes stellt sich jedoch alsbald wieder ein, sowie man durch Lösung der Venenligaturen den Blutumlauf in der Milz und damit die Sauerstoffzufuhr wieder herstellt.

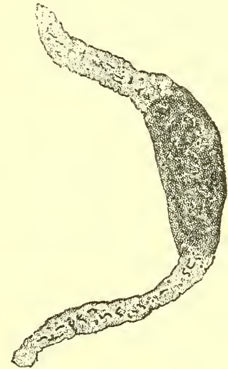


Fig. 292. Umschriebener hämorrhagischer Infarct der Milz des Hundes, 5 Tage nach Unterbindung einiger Zweige der Milzvenen. Längsschnitt. Natürl. Gr.

Die physiologische Bilirubin- oder Hämatoidinbildung vollzieht sich in der Leber, in einem Organe, welches vorwiegend mit dem sehr sauerstoffarmen Blute der Pfortader gespeist wird. Die pathologische Hämatoidinbildung bevorzugt die in Folge von Sauerstoffarmuth tief dunkelroth gewordenen grösseren Blutergüsse in die Gewebe und Hohlräume des menschlichen Körpers. Endlich ist vom chemischen

Standpunkte aus die Umwandlung des Hämoglobins in Hämatoidin im Allgemeinen einem Reductionsvorgange zu vergleichen.

Im Gegensatze zu diesen Erfahrungen findet man die Hämosiderinbildung vorwiegend in kleineren Blutextravasaten und vor Allem in dem luft- und sauerstoffreichen Lungengewebe bei chronischer venöser, mit Diapedesisblutungen vergesellschafteter Hyperämie dieses Organes. Demgemäss ist auch im Hämosiderin das Eisen vollständig mit Sauerstoff gesättigt.

Ich halte mich daher für berechtigt zu der Behauptung:

Bei der Zersetzung des Hämoglobins entsteht in sauerstoffarmer Umgebung Hämatoidin und in sauerstoffreicher Umgebung Hämosiderin. Das gelegentlich zu beobachtende, gleichzeitige Vorkommen von Hämatoidin und Hämosiderin ist dann zu erklären durch eine relativ geringere Sauerstoffarmuth der Gewebe, bei welcher ein Theil des extravasirten Hämoglobins zu Hämatoidin reducirt wird, während der übrige Theil desselben durch Oxydation des Eisens in Hämosiderin übergeht. Das gleichzeitige Vorkommen der beiden Zersetzungen ist aber aus dem Grunde erleichtert, weil das Hämatoidin eisenfrei, das Hämosiderin eisenhaltig ist. Hämatoidin und Hämosiderin, wenn sie häufig auch sehr lange Zeit in den Geweben sich erhalten, können schliesslich ver-

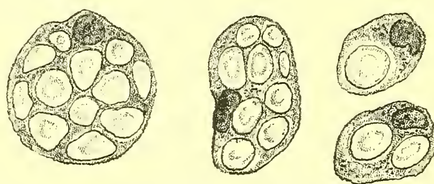


Fig. 293. Blutkörperhaltige Zellen aus der Milzpulpa bei Abdominaltyphus. Nach einer Zeichnung meines Mitarbeiters Dr. N. Sokoloff. Vergr. 1000.

schwinden, das Hämatoidin, weil es in den Körpersäften in geringem Grade löslich ist, das Hämosiderin vielleicht, weil es bei gelegentlicher Sauerstoffverarmung der Gewebe zersetzt wird.

Mit der Bildung und schliesslichen Auflösung des Hämatoidins und Hämosiderins sind die Vorgänge, welche sich in Blutextravasaten einstellen, nicht erschöpft. Zunächst bilden sich ausser den bereits erwähnten Pigmentkörnchenzellen auch blutkörperhaltige Zellen. Sehr reichlich trifft man diese in der Milzpulpa bei Abdominaltyphus, wenn die Pulpa von zahllosen rothen Blutzellen überschwemmt wird (Fig. 293). Sie kommen indessen auch, in allerdings geringerer Zahl bei Blutungen in anderen Organen vor.

Ein grosser Theil der extravasirten, rothen und weissen Zellen des Blutes gelangt, ebenso wie die Pigmentkörner, die Pigmentkörnchenzellen und die blutkörperhaltigen Zellen in die Lymphgefässe und durch diese zunächst in die regionären Lymphdrüsen. Hier zerfällt offenbar ein Theil des importirten Zellmaterials. Jedenfalls trifft man namentlich in den Lymphwegen der regionären Lymphdrüsen kernlose und kernhaltige Zellen, welche mehr oder weniger Hämosiderin enthalten, sowie freie Hämosiderinkörner in wechselnder Menge. Viele rothe und weisse Blutkörper durchlaufen aber, wie es scheint, die Lymphwege der Lymphdrüsen und kehren mit der Lymphe mehr oder

weniger unverändert oder nach Einbusse eines Theiles ihres Hämoglobingehaltes in das Blut zurück. Auch ein beträchtlicher Theil des in dem Blutherde gelösten Hämoglobins, sowie ein Theil des daselbst gebildeten und in Lösung gebliebenen Gallenfarbstoffes wird wieder resorbirt und dem Blute zugeführt.

Während dieser Vorgänge vollziehen sich in dem Blutherde und in seiner Umgebung Farbenveränderungen, welche bei oberflächlicher Lagerung der Extravasate durch die unverletzte Haut hindurch wahrgenommen werden können. Das Blutroth geht zuerst in bräunliche Farbentöne über, um sodann bläuliche und grünliche und schliesslich gelbe Färbungen anzunehmen. Ist die Menge des gebildeten Gallenfarbstoffes eine beträchtliche, so kann die gelbe Färbung erheblich überwiegen und sie bezeichnet dann einen **localen Icterus**. Quincke hat diese localen icterischen Färbungen durch Versuche an Hunden sehr genau verfolgt und namentlich neben dem krystallinischen Hämatoidin auch gelösten Gallenfarbstoff in den durch localen Icterus gelb gefärbten Geweben chemisch und mikroskopisch nachgewiesen. Ein Beispiel eines solchen Vorkommens beim Menschen wurde früher bei Besprechung des Schlangenbisses bereits gegeben. (Vergl. S. 54.) Wenn in jenem Falle der extravasirte Blutfarbstoff in der verletzten Extremität so reichliche Mengen von Gallenfarbstoff lieferte, so mag dieses Ergebniss zum grossen Theile dadurch bedingt gewesen sein, dass das gleichzeitig entstandene toxische Oedem den Capillarkreislauf erschwerte und somit in den Geweben einen Sauerstoffmangel erzeugte. Der Sauerstoffmangel aber bildet, wie man anzunehmen berechtigt ist, die wichtigste Bedingung für die Entstehung des Hämatoidins und er beherrscht somit auch die Genese des localen Icterus.

Jener Schlangenbiss erläutert zugleich die Möglichkeit, dass aus dem localen Icterus eines beliebigen Körperbezirkes durch Resorption des gebildeten Hämatoidins ein **allgemeiner anhepatogener Icterus** hervorgeht, auf welchen namentlich Quincke in nachdrücklicherer Weise aufmerksam machte. In jenem Falle erreichte der allgemeine Icterus nur einen sehr geringen Grad, entsprechend der nicht sehr ergiebigen Quelle des Gallenfarbstoffes. Dann ist ausser der leichten Gelbfärbung der Conjunctiva der Augen und einer kaum mit Sicherheit zu erkennenden Gelbfärbung der Haut nicht viel nachzuweisen. Namentlich ist der Urin unverändert, indem die Leber die Abscheidung des überschüssigen Gallenfarbstoffes aus dem Blute völlig übernimmt.

Es werden indessen auch ausgeprägtere Formen des allgemeinen anhepatogenen Icterus beobachtet. Dann treten zunächst reichlichere Mengen von Urobilin im Urin auf (Urobilinicterus, Poncet, Dreyfuss-Breisach, Kunkel, Quincke) und bei weiterer Steigerung auch Bilirubin. Die Deutung des einzelnen Krankheitsfalles beim Menschen unterliegt indessen grossen Schwierigkeiten, weil es vorläufig fast unmöglich ist, bei den hierher gehörigen Fällen von Intoxicationen und Infectionen, Herzleiden, nervösen Störungen, Bluterkrankungen, multiplen Hämorrhagieen genau den Antheil der Leber bei der Gallenfarbstoffbildung abzugrenzen. Die Versuche an Thieren ergeben jedoch folgende allgemeinere Resultate.

Gelöstes Hämoglobin, welches in das Blut resorbirt wurde oder im Blute zur Lösung kam, wird entweder als Hämoglobin oder

zumeist als Methämoglobin von der Niere ausgeschieden. Ausserdem geht es in der Leber in Bilirubin über, welches sich im Darme zum Theil in Urobilin umwandelt und von hier aus in das Nierensecret gelangen kann.

Bilirubin wird aus dem Blute durch Leber und Niere als Bilirubin secernirt, durch die Niere zum Theil auch als Urobilin. Dabei ist es in vielen Fällen wenigstens anzunehmen, dass das Urobilin des Urines aus dem Darme stammt, wo es aus dem von der Leber gelieferten Bilirubin hervorging.

Bei sehr ausgiebigem Zerfall der rothen Zellen des Blutes (Quincke) und bei multiplen ausgiebigen Blutungen (Hindenlang) kommt es ausserdem zu stärkerer Pigmentirung vieler Organe, Lymphdrüsen, Leber, Milz, Knochenmark mit körnigem Hämosiderin.

Als besondere Form der hämatogenen Pigmentirung stellt sich die Grünfärbung mancher Geschwülste, der **Chlorome** (Aran) dar. Es sind dies zellreiche, meist aus lymphatischen Zellen bestehende Neubildungen, welche auf der Schnittfläche eine mehr oder weniger grüne Färbung darbieten. Diese ist zumeist eine diffuse, doch haben Huber und Chiari Fälle beschrieben, bei denen der grüne Farbstoff an feine, im Zellprotoplasma vorhandene Fetttröpfchen geknüpft war. Wie Waldstein ausführte, dürfte der grüne Farbstoff der Chlorome wohl ein Derivat des Blutfarbstoffes darstellen. Auch die **Ochronose der Knorpel** gehört hierher. R. Virchow und Boström haben zwei Fälle von schwarzer Pigmentirung sämmtlicher Knorpel des menschlichen Körpers beschrieben, welche zum Theil durch gelöste, zum Theil durch körnige schwarze und schwarzbraune Farbstoffe bedingt war. Auch erkrankte, bindegewebig verdickte Stellen des Endocards und der Arterien wiesen die gleiche Färbung auf. In beiden Fällen scheint eine Aufnahme zerfallenen Blutfarbstoffes in das circulirende Blut Ursache der auffälligen Pigmentirungen gewesen zu sein.

Eine eigenartige Stellung nehmen endlich die feinen, intensiv schwarzen Farbstoffkörnchen ein, welche die **Melanämie** auszeichnen. Man darf wohl annehmen, dass auch dieses Pigment ein Derivat des menschlichen Blutfarbstoffes ist. Seine Entstehung erfolgt jedoch, wie es scheint, nur bei Anwesenheit parasitärer Mikroben, der Malariaplasmodien (Taf. IV, Fig. *f*). Beim Wechselfieber dringen die Malariaplasmodien in die rothen Blutzellen ein. Dann entfärben sich letztere allmählig, während die schwarzen Körnchen im Innern der Zellparasiten entstehen. Später theilen sich letztere in eine grössere Anzahl junger Individuen, wobei ein Theil ihres Protoplasma unverwendet übrig bleibt. Dieser Protoplasmarest enthält vorwiegend die Melaninmoleküle. Indem er ebenso wie die umhüllende, jetzt entfärbte rothe Blutzelle zerfällt, werden die Melaninmoleküle frei. Sie kreisen nun als selbstständige Gebilde im Blute, werden aber in der Folge zum Theil von den, in der Regel der Zahl nach vermehrten weissen Blutzellen aufgenommen. Mit dem Blute gelangen die Melaninmoleküle in alle Organe und dann mit den Transsudatströmen in die Gewebe, denen sie eine aschgraue Färbung verleihen. In den Geweben liegen sie vorzugsweise entlang den Blutbahnen. Sehr reichlich trifft man die Melaninkörner jedoch nur in der Milz (Fig. 294), in der Leber und im Knochenmarke, somit in den Organen, in welchen fremde, dem

Blute beigemengte körnige Substanzen regelmässig in grösserer Menge abgelagert werden.

Ueber toxische Melanämieen durch Schwefelkohlenstoff und Kohlenoxysulphid (C. Schwalbe) wurde bereits bei Besprechung der Intoxicationen (S. 55) kurz berichtet. Bezüglich der Einzelheiten der Entstehung des Pigmentes in diesen Fällen liegen keine Untersuchungen vor.

Als **Pseudomelanose** bezeichnet man endlich Schwarzfärbungen

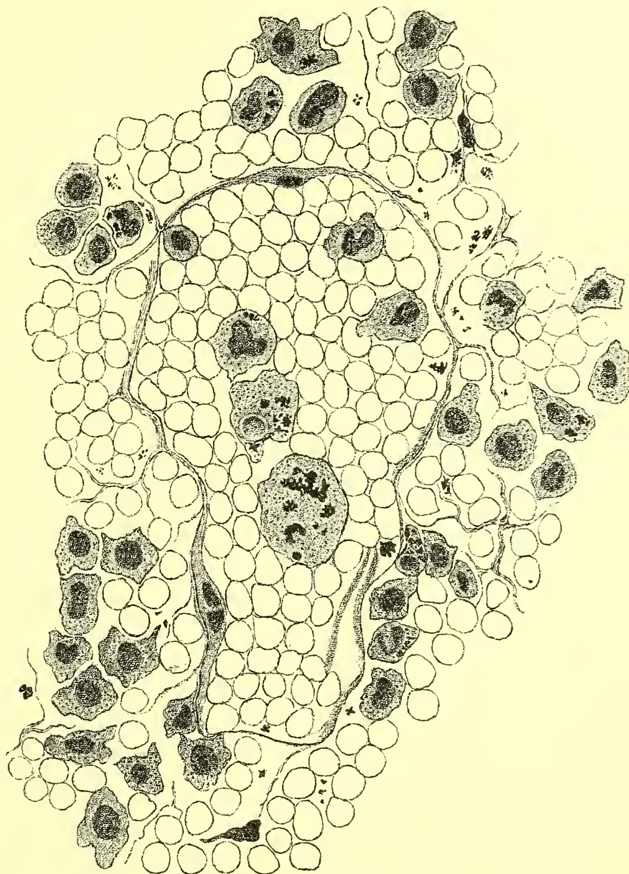


Fig. 294. Weite, dünnwandige Vene und angrenzendes Pulpagewebe der Milz mit melanämischer Pigmentirung. Die schwarzen Pigmentkörnchen liegen einzeln und in Gruppen, theils frei, theils in Zellen eingeschlossen in der Vene und in dem Pulpagewebe. Daneben zahlreiche, bei der Härtung entfärbte rothe Blutzellen und in der Vene eine blutkörperchenhaltige Zelle. Nach einer Zeichnung meines Mitarbeiters Dr. N. Sokoloff. Vergr. 960.

der Gewebe durch Hämosiderinkörner, welche nachträglich in der Leiche durch schwefelwasserstoffhaltige Fäulnissproducte und durch diffundirende Darmgase in Schwefeleisen verwandelt wurden. Demgemäss kommt die Pseudomelanose am häufigsten in den Unterleibsorganen zur Erscheinung in Form fleckiger, schwarzer und grauer Zeichnungen (Neumann). Es ist jedoch die Pseudomelanose wohl zu unterscheiden von der **Vivianitbildung.** Friedreich, Grohe, Böttcher haben in

Leichentheilen mit Hülfe des Mikroskopes gelegentlich radiär streifige Krystallbüschel und Krystalldrusen von gelblicher oder bräunlicher Farbe gefunden, welche bei Luftzutritt eine dunkelblaue Färbung annahmen.

Diese Krystalle bestanden aus phosphorsaurem Eisenoxydul, welches bei Luftzutritt leicht oxydirt und in das blaue, phosphorsaure Eisenoxyduloxyd übergeht. In anderen Fällen waren die Vivianitkrystalle, als sie bemerkt wurden, bereits blau geworden. Dann konnten unter Umständen bereits mit unbewaffnetem Auge dunkle, schwarzgraue und bläuliche Flecken in den Organen wahrgenommen werden. Unter der Einwirkung von Schwefelammon werden die Vivianitbildungen schwarz, Kali und Natron verwandelt ihre Farbe in gelb oder braun (Eisenoxydhydrat), in Schwefelsäure, Salzsäure und Salpetersäure sind sie löslich, in concentrirter Essigsäure unlöslich.

In den von Böttcher beschriebenen Fällen hing die Entstehung dieser eigenartigen Bildungen davon ab, dass die Leichentheile bis zu beginnender oder fortgeschrittener Fäulniss in einer eisernen Wanne aufbewahrt wurden, deren Wandungen Eisen an die Präparate abgegeben hatte. In dem Falle von Friedreich möchte vielleicht das reichlich vorhandene Hämosiderin unter dem Einflusse der Fäulniss das Eisen zur Vivianitbildung geliefert haben.

Die **autochthone Pigmentirung** entsteht, indem die Gewebe aus den ungefärbten Ernährungssäften Farbstoffe bilden. Letztere finden sich dann entweder in körnigem oder in gelöstem Zustande.

Das körnige autochthone Pigment erzeugt Färbungen, welche dem unbewaffneten Auge gelblich, braun oder schwarz erscheinen, während das Mikroskop in allen Fällen feine braune Körner in den Geweben nachweist, welche allerdings bald spärlicher, bald reichlicher sich finden, bald dunkler, bald heller braun gefärbt sind. Dieses körnige Pigment liegt zumeist in den Zellen der Gewebe, während die Intercellularsubstanz nur spärlich mit demselben bedacht ist. Es giebt keine Eisenreaction.

Physiologischer Weise entwickelt sich körniges autochthones Pigment hauptsächlich in der Lamina pigmenti der Retina, in Iris und Chorioidea oculi und im Corium und Rete Malpighi der Haut. Es sind dies Organe, welche vorzugsweise dem Einflusse des Lichtes ausgesetzt sind, doch machen sich dabei bekanntlich Racen- und Stammeseigenthümlichkeiten in hervorragender Weise bemerklich. Auch die pathologischen Pigmentirungen bevorzugen die genannten Körpertheile. Sie treten entweder als locale Erkrankungen auf oder sie stehen in Beziehung zu Allgemeinleiden.

Bei Morbus Addisonii handelt es sich um eine schwere, zum Tode führende Allgemeinerkrankung. Dieselbe äussert sich durch einen langsam fortschreitenden Verfall des Ernährungszustandes des ganzen Körpers, durch zunehmende Muskelschwäche, Mattigkeit, Nervenschmerzen und durch eine allmählig sich entwickelnde Bronzefärbung der Haut und der Schleimhäute, soweit diese der Lichteinwirkung ausgesetzt sind. In der Regel findet man zugleich käsige Erkrankungen der Nebennieren, welche wohl zumeist tuberkulöser Natur sind. Die Bronzefärbung der Haut beruht auf einer Zunahme des normalen, in den obersten Schichten des Corium und im Rete Malpighi ge-

legenen, körnigen, autochthonen Hautpigmentes (Fig. 295) und in einer analogen Pigmentirung der tieferen Schichten des Epithelbelages der Schleimhäute des Mundes, der Conjunctiva oculi, des Präputium und des Introitus vaginae.

Unter den localen autochthonen Pigmentirungen sind die Pigmentmäler der Haut und die pigmentirten Geschwülste, namentlich die Melanosarkome zu erwähnen. Das Pigment findet sich hier in körniger Form abgelagert in den Zellen des Bindegewebes und verwandter Gewebsformen (Fig. 296). Auch im Herzmuskel kommen pathologische autochthone, körnige Pigmentirungen localen Charakters vor, welche in dem folgenden Kapitel genauer zu würdigen

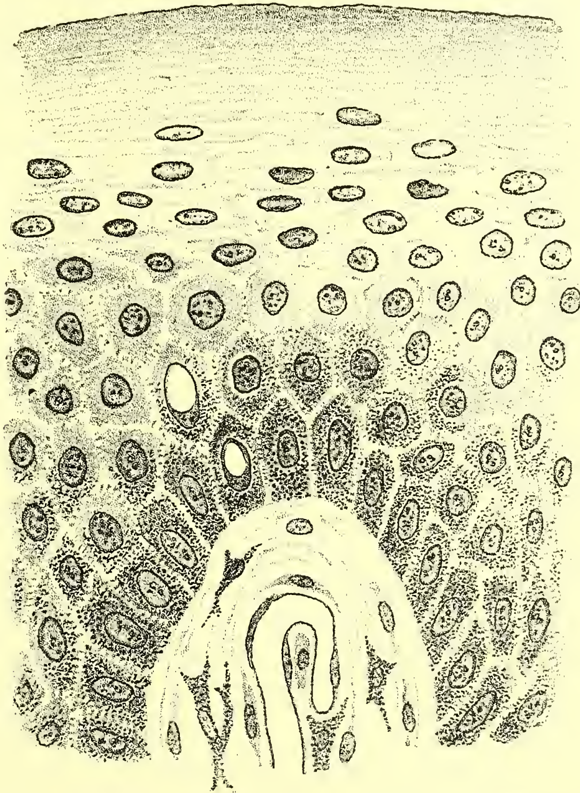


Fig. 295. Bauchhaut bei Morbus Addison. Braune Pigmentirung der tieferen Schichten des Rete Malpighi. Braunpigmentirte Bindegewebszellen in der Spitze einer Gefässpapille des Corium. Vergr. 1000.

sind. Im Gefolge der Melanosarkome wird aber zuweilen eine Erscheinung beobachtet, welche allgemeineres Interesse beansprucht, die Erscheinung der Melanurie, des schwarzen Harns. Die Melanosarkomgeschwülste (Fig. 297) verbreiteten sich zuweilen in grosser Zahl über den ganzen Körper des Kranken. Es zeigt sich dann, dass der frisch gelassene Urin normale Färbung besitzt, beim Stehen an der Luft jedoch in einigen Stunden grau oder schwarz wird. Im Urin dieser Kranken ist offenbar ein reducirter chemischer Körper in Lösung

enthalten, welcher bei Sauerstoffzutritt in den schwarzen Farbstoff übergeht. Vermuthlich stammt dieser, an sich ungefärbte Farbstoffbildner aus den schwarz pigmentirten Geschwülsten und gelangt durch Vermittelung des Blutes in den Urin. Jedenfalls erläutert er die Möglichkeit der autochthonen Pigmentbildung aus farblosen Muttersubstanzen, einen Vorgang der gewöhnlich in die Zellen verlegt und als eine specifische Leistung der Zellen betrachtet wird.

Unter normalen wie unter pathologischen Bedingungen entsteht autochthones, körniges Pigment in den verschiedensten Zellen im Epithel, im Bindegewebe, in Muskelfasern, in Ganglienzellen und an anderen Orten. Ob dabei auch Pigmentwanderungen und Wanderungen von Pigmentzellen vorkommen bedarf weiterer Untersuchungen. Riehl, Ehrmann, Aeby, Kölliker glaubten die Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden, in dem Rete Malpighi und in den Haaren in der Weise erklären zu müssen, dass sich in den unterliegenden

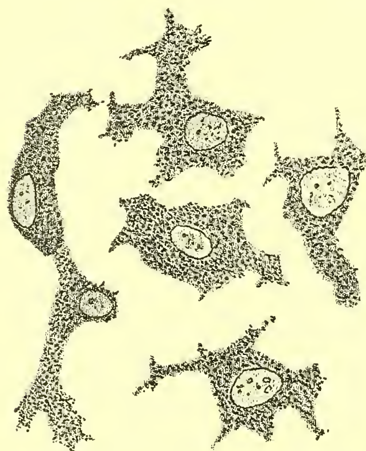


Fig. 296. Autochthone Pigmentirung der Bindegewebszellen eines Muttermales der Haut eines $1^1/_2$ Jahre alten Mädchens. Vergr. 1000.

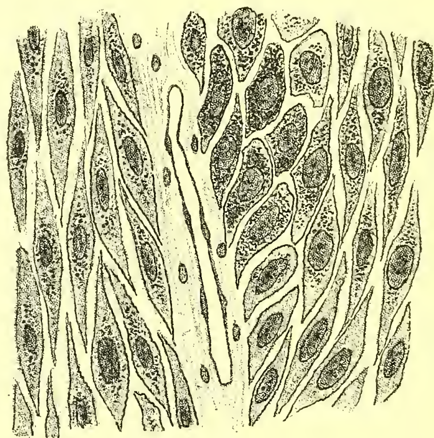


Fig. 297. Autochthone Pigmentirung der Zellen eines Melanosarkoms der Haut des Fusses. Die Pigmentirung der einzelnen Zellen ist eine ungleiche, einige Zellen sind pigmentfrei. In der Mitte eine Capillare mit bindegewebiger Adventitia. Vergr. 400.

Bindegewebsmassen Pigmentzellen bilden, welche in die Oberhautgebilde einwachsen und hier ihr Pigment zum Theil an die Epithelzellen abgeben. Diese Ansicht, welche von Karg experimentell zu stützen versucht wurde, ist jedoch durch die sorgfältigen Untersuchungen von G. Schwalbe sehr erschüttert worden. Sie dürfte wohl nur für einzelne Fälle ihre Gültigkeit behalten, namentlich für die Verschleppung des Pigmentes der Lamina pigmenti nigri in die inneren Schichten der Retina bei Retinitis pigmentosa.

Ueber die chemische Natur des körnigen, autochthonen Pigmentes liegen Untersuchungen namentlich von Nenski vor, denen zu Folge es in vielen Fällen schwefelhaftig und eisenfrei ist, jedoch Unterschiede in Beziehung auf seine Löslichkeit in chemischen Lösungsmitteln aufweist. In manchen Fällen entbehrt es auch des Schwefels. Bei Verwerthung dieser Angaben hat man jedoch darauf zu achten, dass in autochthon pigmentirten Geweben, namentlich in Melano-

sarkomen gelegentlich Blutungen vorkommen, welche zu der Bildung eisenhaltiger Hämosiderinkörner führen können.

Unter den Pigmentirungen der Gewebe durch gelöste autochthon entstandene Farbstoffe ist als physiologisches Beispiel der gelbe Farbstoff, das Lutein in den Zellen der Corpora lutea der Ovarien zu erwähnen, während der Farbstoff in den Fetttröpfchen der bereits früher berührten, als Xanthelasma bezeichneten Geschwülste ein wesentlich ähnliches, pathologisches Vorkommen darstellt.

Als letzte Form ist endlich die **Pigmentirung durch Import** zu besprechen.

Bei der Tätowirung werden körnige, farbige Pigmente verschiedener Art, Zinnober, Russ, Schiesspulver in kleine Stich- und Schnittwunden der Haut eingerieben. Ein Theil des Farbstoffes bleibt dann bei der Wundheilung in den kleinen Narben liegen, ein anderer Theil wird mit dem Säftestrom verschleppt und gelangt in die nächstgelegenen, regionären Lymphdrüsen, wo er lange Zeit nachweisbar bleibt.

Bedeutsamer sind die Pigmentirungen, welche durch Staubinhalation entstehen. Nachdem zuerst eine Reihe englischer und französischer Aerzte, unter denen namentlich Gregory und Thomson zu nennen sind, die Aufmerksamkeit auf diese Fragen gelenkt hatten, wurden sie durch die Untersuchungen von Traube, Zenker, Leuthold, Knauff, Merkel, v. Ins, Ruppert, Schottelius, J. Arnold in ihren wesentlichen Punkten geklärt. Es ergiebt sich, dass fein vertheilter Staub, welcher mit der Athemluft in die Lunge gelangt, zum Theil von dieser aufgenommen, zum Theil mit dem Sputum wieder der Aussenwelt zurückgegeben wird. Im Sputum erscheinen dann neben freien Staubkörnchen eine grössere oder geringere Zahl von lymphoiden und epithelialen Zellen, deren Protoplasma Staubkörnchen führt, Staubzellen. In dem Lungengewebe aber macht sich eine, der Farbe des inhalirten Staubes entsprechende Färbung bemerklich. Man findet dann die Staubkörnchen theils frei, theils in Zellen eingeschlossen in der Alveolarlichtung, in den Alveolarsepta (Fig. 298), in den interlobulären, peribronchialen und perivasculären Bindegewebszügen. Sehr reich an Staub pflegen namentlich die grösseren Bindegewebszüge der Lunge zu sein. Selten nur trifft man auch in den Alveolarsepta so grosse Mengen von Staub, wie in der umstehenden Figur 298. Aus der Lunge gelangt dann der Staub mit dem Lymphstrome in die bronchialen Lymphdrüsen, wo er in sehr vollständiger Weise zurückgehalten wird. Doch kommt es, wie Weigert zeigte, vor, dass die stauberfüllten Lymphdrüsen aus irgend welchem Grunde erweichen und in benachbarte Venen einbrechen. Dann gelangt der Staub auch in das Blut und von diesem in die übrigen Organe, vor Allen in die Leber, die Milz und das Knochenmark. Aus den Untersuchungen von J. Arnold ergiebt sich indessen ausserdem die Möglichkeit, dass der Staub in die grösseren Blutgefässe der Lunge eindringt und von diesen aus in den Kreislauf gelangt, wenn auch auf diesem Wege jedenfalls nur wenig Staub verschleppt wird.

Unter den Importationspigmentirungen, welche auf diesem Wege entstehen, ist bei weitem die häufigste die Pigmentirung der Lunge

durch eingeathmeten Russ und Kohlenstaub, Anthrakosis pulmonum. Geringere Grade derselben finden sich in jeder Leiche; in schweren Fällen ist die Lunge in grösserer oder geringerer Ausdehnung vollkommen schwarz und zeigt dann häufig tiefergreifende Structurveränderungen, welche Folge der Staubinhalation sind. In anderen Fällen erscheint die Lunge roth, nach Einathmung von Eisenoxydhydrat oder Englischroth, eines Pulvers, welches bei vielen Gewerben als Polirmittel angewendet wird, Siderosis pulmonum (Zenker). Auch viele andere gefärbte Staubarten ergeben entsprechende Verfärbungen des Lungengewebes, und diese setzen sich regelmässig auf die bronchialen Lymphdrüsen fort.

Eine eigenartige Stellung nimmt unter den Importationspigmentirungen die Argyria ein. Während, wie es scheint, der Darm nicht

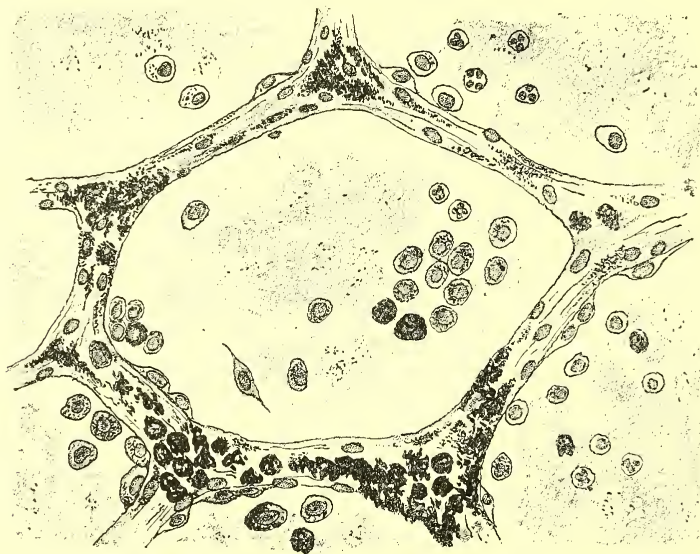


Fig. 298. Lungenalveolen mit verdickten Alveolarsepta. Reichliche Pigmentirung durch inhalirtes schwarzes Pigment, Russ, welches sich im Bindegewebe der Alveolarsepta, im Alveolarepithel und in dem die Alveolen füllenden Exsudat frei und an Zellen gebunden findet. Aus der Lunge eines an Lungentuberkulose verstorbenen 39jährigen Mannes. Vergr. 330.

im Stande ist körnige Farbstoffe zu resorbiren, resorbirt er viele gelöste Substanzen sehr leicht. Bei längerer Darreichung von Silberpräparaten in Arzneiform geht auch das Silber, vermuthlich als Albuminat in die circulirende Säftemasse über, und wird dann in den Organen in Form feiner schwarzer Körner abgelagert. Namentlich nimmt die Haut eine dunkle, graue Farbe an; doch finden sich die Silberablagerungen auch in den inneren Organen, in den Leberzellen (Kobert), in den Nieren, in den Arterienwänden, in den Schleimhäuten und an anderen Orten. Mikrochemisch lassen sich die Silberkörner leicht daran erkennen, dass sie bei Zusatz von Cyankalium oder concentrirter Salpetersäure unsichtbar werden und bei nachträglicher Einwirkung von Schwefelammon wieder hervortreten.

Die allgemeine Argyrie, welche durch Silberresorption vom Darme her entsteht, verschont im Allgemeinen die epithelialen Zellen der

Organe. Sie ist wohl zu unterscheiden von der Silberfärbung der Haut der Silberarbeiter, bei welcher das Metall, von aussen eindringend, zunächst die epithelialen Bedeckungen der Haut schwärzt, und eine locale Argyrie erzeugt, welche man als locale Gewebeargyrie der arzeneilichen, allgemeinen Argyrie gegenüberstellen kann.

Literatur.

Lehmann, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 53. 1851. — Alex. Schmidt, Biolog. Centralbl. 1890. Nr. 19—20. — A. Schwartz, Ueber die Wechselbeziehungen zwischen Hämoglobin u. Protoplasma. Diss. Dorpat 1888. — Kallmeyer, Ueber die Entstehung der Gallensäuren etc. Dorpat 1889. — N. Hoffmann, Einige Beobachtungen betr. der Function der Leber- u. Milzzellen. Diss. Dorpat 1890. — Bidder u. C. Schmidt, Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel. Leipzig u. Mitau 1852. — Hoppe-Seyler, Arch. f. path. Anat. Bd. 26. 1863. — Schiff, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 3. 1870. — Kunkel, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 11. 1875. — Stadelmann, Der Icterus u. s. versch. Formen. Stuttgart 1891. — Loewenton, Exp. Unters. üb. d. Einfluss einiger Abführmittel etc. auf Secretion u. Zusammensetzung d. Galle. Diss. Dorpat 1891. — Winteler, Exp. Beitr. zur Frage des Kreislaufes der Galle. Diss. Dorpat 1892. — Naunyn, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1868. — Vogel, Maly's Jahresber. 1872. — Höne, Ueber die Anwesenheit von Gallensäuren im normalen Harne. Diss. Dorpat 1873. — Jaffe, Arch. f. path. Anat. Bd. 47. — Tiedemann u. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. 1827. — Fleischl, Arbtn. d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 9. Jahrgang 1874. — Hünefeld, Der Chemismus d. thier. Organisation. Leipzig 1840. — v. Dusch, Unters. u. Exp. als Beitr. z. Pathogenese d. Icterus etc. Leipzig 1854. Habilitationsschr. — Röhrig, Arch. d. Heilkde. 1863. — Leyden, Beitr. z. Pathologie des Icterus. Berlin 1866. — Loewit. Arch. d. Heilkde. 1881. Rywosch s. Kobert, Arbtn. d. pharmacol. Inst. in Dorpat. Bd. 2. 1888. — Ueber die giftigen Wirkungen der Gallensäuren u. Gallenfarbstoffe. Diss. Dorpat 1891. — W. Kühne, Arch. f. path. Anat. Bd. 14. 1858. — Lehrb. d. physiol. Chemie. Leipzig 1868. — Sokoloff, Arch. f. die ges. Physiologie. Bd. 11. 1875. M. Herrmann, Arch. f. path. Anat. Bd. 17. 1859. — Nothnagel, Berl. klin. Wochenschr. 1866. — G. Hoppe-Seyler, Arch. f. path. Anat. Bd. 124. 1891. — Minkowsky u. Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 21. 1886. — Joh. Müller, Lehrb. d. Physiol. 4. Aufl. 1844. — Kunde, De hepatis ranarum exstirpatione. Berolini 1850. — Moleschott, Arch. d. Heilkde. 1852. — Gerhardt, Lehrb. d. Kinderkrankht. 1881. — Lomer, Arch. f. path. Anat. Bd. 99. 1885. — Silbermann, Arch. f. Kinderheilkde. 1887. — Birch-Hirschfeld, Arch. f. path. Anat. Bd. 87. 1882. — Neumann, Arch. d. Heilkde. 1867. 1876. 1888. — Arch. f. path. Anat. Bd. 114. 1888. — Orth, Ebenda. Bd. 63. 1875. — Friedreich, Ebenda. Bd. 33. — E. Bock, Ebenda. Bd. 91. 1883. — R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 1. 1847. — Perls, Ebenda. Bd. 39. 1867. — Langhans, Ebenda. Bd. 49. 1870. — J. Arnold, Ebenda. Bd. 58. 1873. — Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen. Berlin 1877. — O. Angerer, Klinische u. experiment. Unters. üb. die Resorption v. Blutextravasaten. Würzburz 1879. — Hindenlang, Arch. f. path. Anat. Bd. 79. 1880. — Quincke, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25. 27. 33. — Arch. f. path. Anat. Bd. 95. 1884. — Neumann, Arch. f. path. Anat. Bd. 111. 1888. — Nenski, Arch. f. exp. Pathologie. Bd. 20. 1886. — Kobert, Lehrb. d. Intoxicationen. Stuttgart 1883. S. 70. — Panski u. Thoma, Arch. f. exp. Pathologie. Bd. 31. 1893. — Poncet, De l'ictère hematique traumatique. Paris 1874. — Dreifuss-Breisach, Diss. Paris 1878. — Aran, Arch. gén. de méd. 1854. — Huber, Arch. d. Heilkde. Bd. 19. 1878. — Chiari, Prager Zeitschr. f. Heilkde. 1883. — Waldstein, Arch. f. path. Anat. Bd. 91. 1883. — R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 37. — E. Bostroem, Internat. Beitr. Festschr. f. R. Virchow. Bd. 2. 1891. — N. Friedreich, Arch. f. path. Anat. Bd. 10. — Grohé, Ebenda. Bd. 22. — Böttcher, Ebenda. Bd. 29. — Riehl, Vierteljahrschr. f. Dermatol. u. Syphilis. 11. Jahrg. 1884. — Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 10. — Ehrmann, Allg. Wiener med. Zeitg. 1884. Nr. 29. — Vierteljahrschr. f. Dermat. u. Syphilis. 1885. 1886. — Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1892. — Aeby, Centralbl. d. med. Wiss. 1885. — Kölliker, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 45. 1887. — Karg, Arch. f.

Anat. u. Physiol. 1888. — G. Schwalbe, Morphologische Arbeiten. Bd. 2. — Gregory, Edinb. med. and surg. Journal. Vol. 36. 1831. — Thomson, Med. chir. Transact. Vol. 20. 21. 1837—38. — Traube, Deutsche Klinik. 1860. — Ges. Abhandl. Bd. 2. — Zenker, Tagebl. d. 40. Vers. deutsch. Naturf. u. Aerzte 1865. — Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 2. 1866. — Krankh. d. Oesophagus in Ziemssen's Handb. d. spec. Path. 1878. — Leuthold, Berl. klin. Wochenschr. 1866. — Knauff, Arch. f. path. Anat. Bd. 39. 1867. — Merkel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 8. 9. — v. Ins, Arch. f. exp. Pathol. Bd. 5. 1876. — Arch. f. path. Anat. Bd. 73. 1878. — Ruppert, Arch. f. path. Anat. Bd. 72. 1878. — Schottelius, Ebenda. Bd. 73. 1878. — J. Arnold, Staubinhalation u. Staubmetastase. Leipzig 1885. — Enthält ausführliche Literaturzusammenstellung. — Weigert, Fortschr. d. Med. 1883. — Kobert, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. Bd. 25. 1893.

XI. Einfache Atrophie, Hypoplasie und Aplasie.

Mit dem Namen der Atrophie bezeichnet man im weiteren Sinne jede Verkleinerung des Volums der Organe und des ganzen

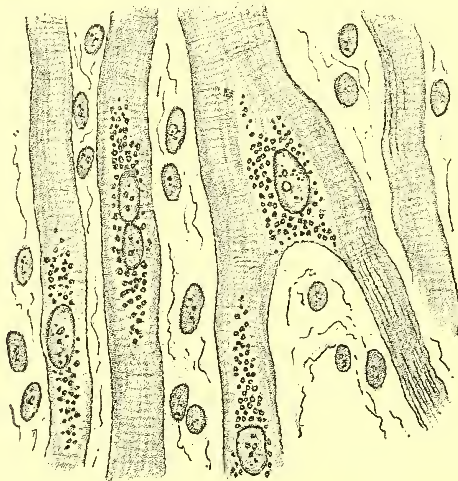


Fig. 299. Braune Atrophie des Herzmuskels. Vergl. 480.

Körpers. Dieselbe kann Folge sein der mannigfachen, früher beschriebenen degenerativen Processe, degenerative Atrophie. In anderen Fällen stellen sich Volumsabnahmen der Körpertheile ein ohne Dazwischenkunft degenerativer Vorgänge, einfache Atrophie, oder Atrophie im engeren Sinne.

Die einfache Atrophie ist bedingt entweder durch eine Verminderung der Zahl der Gewebselemente oder durch eine Abnahme der Grösse der Gewebselemente, oder durch das Zusammenwirken beider Momente. Dabei zeigt das Protoplasma der Zellen keine Aenderungen seiner physicalischen, mikroskopisch nachweisbaren Structur. In manchen Fällen allerdings erweisen sich die atrophischen Gewebe stärker pigmentirt, namentlich die Leber und der Herzmuskel. Diese stärkere Pigmentirung kommt vielfach dadurch zu Stande, dass das Pigment der Organe nicht in gleichem Masse schwindet, wie die übri-

gen Structurbestandtheile. In manchen Fällen jedoch scheint die Atrophie verbunden zu sein mit stärkerer Pigmentbildung, **Pigmentatrophie.** Dies wird zuweilen, jedoch durchaus nicht in allen Fällen bei der Atrophie des Herzmuskels beobachtet (Fig. 299). Man findet dann, hauptsächlich in der Nähe der Muskelkerne dichte Anhäufungen von braunem körnigem Pigment, und zwar in solchem Masse, dass der Muskel auch bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge tiefbraun gefärbt erscheint.

Die Aetiologie der einfachen Atrophie ist eine mannigfaltige und kann man demgemäss verschiedene Unterabtheilungen aufstellen.

a) **Senile und marantische Atrophie.** Der Marasmus, soweit er nicht ein Attribut der physiologischen Senescenz, sondern ein pathologischer Zustand ist, kann als ein Senium praecox, als ein vorzeitiges Altern bezeichnet werden. Dieses wird durch viele Local- und Allgemeinerkrankungen hervorgerufen, namentlich jedoch durch Erkrankungen des Verdauungsapparates und des centralen Nervensystems. Der senile wie der prämature Marasmus findet anatomisch seinen Ausdruck vor Allem in einer einfachen Atrophie der Organe. Dieselbe trifft alle Structurelemente, jedoch durchaus nicht in gleichmässiger Weise. Vielmehr gilt als Regel, dass in den einzelnen Organen diejenigen Structurelemente in besonders hohem Grade atrophiren, welche Träger der specifischen Function des Organes sind. Vielleicht kommt durch diese Thatsachen zum Ausdruck, dass die Ursache der senilen und marantischen Atrophie gesucht werden muss in einer Erschöpfung der Gewebselemente, welche durch die verhältnissmässig grossen Anforderungen der specifischen Function gesteigert wird. Diese Erschöpfung der Gewebselemente, die sich auch durch rasche Ermüdbarkeit kundgiebt, ist eine physiologische Alterserscheinung; sie tritt prämatur auf bei ungenügender Nahrungszufuhr (z. B. bei chronischen Verdauungsstörungen) und, wie es scheint, bei cerebralen Leiden, welche vielleicht vasomotorische oder trophoneurotische Störungen bewirken.

In der Leber sind es die Leberzellen, in der Milz die zelligen Elemente der Pulpa, welche bei der senilen und marantischen Atrophie in besonderem Masse eine Volumsabnahme erfahren. Auch die Epithelien der Niere und der Schleimhautdrüsen des Magendarmcanals erweisen sich verhältnissmässig stark verkleinert, während das bindegewebige Stroma dieser Organe eine geringere Volumsabnahme aufweist. Im Herzen sind es die Muskelfasern, welche erheblich schmäler werden und damit die beträchtliche Volumsabnahme des Organs bedingen (Fig. 299). Skelet, Fascien, Sehnen und Bänder zeigen dagegen eine erhebliche Volumsabnahme der Intercellularsubstanz, welche hier ausschliesslich Träger der Function ist. Doch macht sich gerade an den Stützgeweben des Körpers und namentlich am Skelet in der Regel auch ein völliger Schwund zahlreicher Gewebselemente bemerklich. Mit der Atrophie der Stützgewebe ist vielfach auch eine Abnahme ihrer elastischen Eigenschaften verknüpft; so entsteht die runzelige, welke Haut der Greise und Marantiker, und in ähnlicher Weise leidet die Elasticität der Arterienwand. Dabei ergeben sich dann weitere Störungen, welche sich anatomisch als Angiosklerose kundgeben. Endlich bedingt die Atrophie der Körpermuskulatur das Zusammensinken der Wirbelsäule, welche auf einer Zunahme ihrer phy-

siologischen Krümmungen beruht und sich in der gebückten Körperhaltung der Greise und Marantiker ausspricht.

b) **Inactivitätsatrophie.** In dieser kommen jene früher bereits besprochenen Abhängigkeitsbeziehungen zum Ausdrucke, welche zwischen der Nutrition, der Function und der Formation der Gewebe bestehen. (Vergl. S. 445.) Die Erfahrung zeigt, dass die verschiedenen Organe des menschlichen Körpers bei länger dauerndem Nichtgebrauch oder bei Herabsetzung der Function in mehr oder weniger auffälliger Weise einer einfachen Atrophie unterliegen. Sehr deutlich wird dies namentlich an den Muskeln und an den Stützsubstanzen, Knochen, Bändern, Sehnen, Fascien und Knorpeln wahrgenommen. Wird eine Extremität durch eine Geschwulst, die sich an ihr bildet, oder durch einen mit starker Missstaltung geheilten Beinbruch unbrauchbar, so atrophirt sie allmählig in hohem Grade. Dabei erfahren Muskeln und Knochen, Fascien, Sehnen und Bänder annähernd eine proportionale Volumsabnahme, weil sie durch ihre Function unter sich in unmittelbarer Beziehung stehen. Aehnliches stellt sich auch in Gliedern ein, welche in Folge von Nervenleiden ausser Function gesetzt sind. Die in diesem Falle auftretenden Atrophieen sind jedoch weniger einfache Vorgänge, wie sich bei Betrachtung der nächstfolgenden Form der Atrophie ergeben wird.

c) **Neurotische Atrophie.** Bereits bei Erörterung der senilen und marantischen Atrophie wurde der Thatsache gedacht, dass das Verhalten des centralen Nervensystems von grosser Bedeutung ist für die Ernährung der übrigen Körpertheile. Bei cerebralen Leiden, namentlich bei der gewöhnlichen Form des progressiven, paralytischen Blödsinns entwickeln sich häufig in sehr kurzer Zeit so hochgradige marantische Atrophieen aller Organe, dass ein bedeutsamer Einfluss des centralen Nervensystems auf die Ernährung der Organe nicht von der Hand gewiesen werden kann.

In ähnlicher Weise beobachtet man hochgradige Atrophie der Muskeln und Knochen, der Bänder, Sehnen und Fascien und der Haut der Extremitäten bei Zerstörungen der Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarkes. Diese Ganglienzellen besitzen muskulomotorische und vasomotorische Functionen. Der Erfolg ihrer Zerstörung, die Atrophie der Extremitäten stellt daher eine zusammengesetzte Wirkung dar. Die eintretende Lähmung der Extremitätenmuskulatur erzeugt Inactivitätsatrophie. Zu der Muskellähmung gesellt sich die vasomotorische Störung, welche sich jedenfalls dadurch kundgiebt, dass die gelähmte Extremität in kalter Umgebung rascher abkühlt als eine gesunde. Daher ist es wohl denkbar, dass auch die vasomotorische Störung die Ernährung der gelähmten Extremität beeinträchtigt und Atrophie erzeugt. Endlich bleibt noch die Möglichkeit gegeben, dass die Ganglienzellen der Vorderhörner des Rückenmarkes trophische Nerven abgeben, welche unmittelbar die Ernährung der Gewebe beeinflussen. Dann möchte die Zerstörung der Vorderhörner des Rückenmarkes Lähmungen trophischer Nerven zur Folge haben und auf diesem Wege unmittelbar tropho-neurotische Atrophie erzeugen.

Eine ähnliche Bedeutung gewinnen Nervendurchschneidungen, wenn eine Wiedervereinigung der Schnittenden ausbleibt und andere

Nervenerkrankungen. Bekannt ist die einseitige Gesichtsatrophie bei Erkrankung der Nervenstämme der einen Gesichtshälfte. Ebenso stellen sich bei langwierigen Erkrankungen des Ischiadicus hochgradige Atrophieen der zugehörigen Unterextremität ein.

Es verdient jedoch Erwähnung, dass zu den genannten Läsionen des centralen und peripherischen Nervensystems sich nicht selten ausser der einfachen Atrophie auch degenerative Zustände in den Muskeln gesellen, und dass in den erkrankten Nervenstämmen selbst degenerative Zerfallserscheinungen die Regel sind.

d) **Druckatrophie**. Jede erhebliche Steigerung des auf den Organen und Organtheilen lastenden Druckes führt zu Atrophieen der Organparenchyme, welche sich bei Abwesenheit anderweitiger schädlicher Einflüsse als einfache Atrophieen erweisen. In sehr einwurfsfreier Weise lässt sich dies zeigen an den Formveränderungen, welche die Leber bei Einschnürungen der unteren Thoraxapertur erleidet.

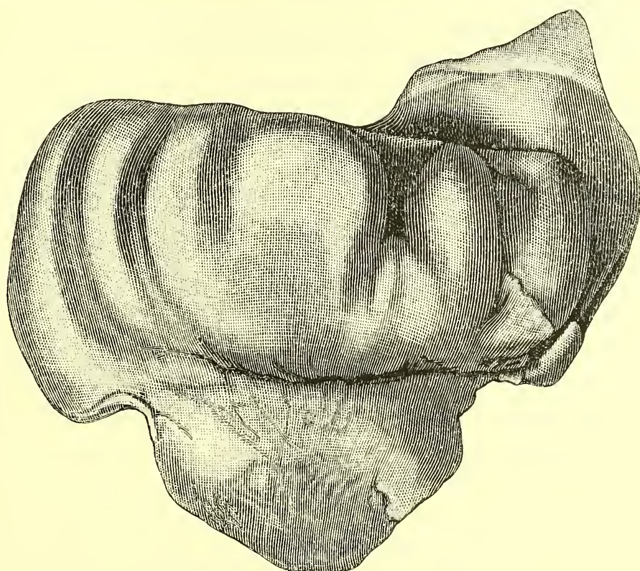


Fig. 300. Schnürleber, Vorderansicht. Halbe natürliche Grösse.

Wenn die weibliche Kleidung die unteren Regionen des Brustkorbes erheblich verengt, wird letzterer oft in hohem Grade difform. Der Druck des rechten Rippenbogens erzeugt dann auf der Leber eine schräg verlaufende tiefe Furche, indem die Leberzellen im Bereiche der Druckwirkung schwinden. Häufig wird auch das Zwerchfell in Falten gelegt, welche rinnenförmige Vertiefungen auf der convexen Leberoberfläche hervorrufen (Fig. 300). Der dabei entstehende Ausfall an Lebergewebe wird in der Regel auf regenerativem Wege gedeckt durch Volumszunahme anderer Lebertheile. Die Druckatrophie jedoch tritt demungeachtet deutlich genug hervor. Ebenso findet man in vielen anderen Organen Druckatrophieen. Bei länger dauernden Drucksteigerungen in der Schädelhöhle schwinden die inneren Knochenlamellen des Schädeldaches. Der Druck einer erweiterten Aorta (Aneurysma) erzeugt zuweilen grosse Defecte an den knöchernen Wänden

der Brusthöhle, an den Wirbelkörpern, am Sternum und anderen Orten. In der That ist die Druckatrophie ein sehr häufig sich einstellender Vorgang in den Ketten pathologischen Geschehens. Sehr viele Organerkrankungen führen zur Neubildung von Bindegewebe in dem Gefüge der Organe. Dieses ursprünglich weiche Bindegewebe verwandelt sich sodann zumeist in derbes, schrumpfendes Narbengewebe, welches die noch vorhandenen Organtheile umschnürt und einer mehr oder weniger weitgehenden Druckatrophie unterwirft.

Auch während der Fötalperiode und während der Zeit des postfötalen Wachsthums können sich Atrophieen einstellen, wobei das Wachsthum der Organe beschränkt wird, **Hypoplasie**, oder ganz aufgehoben wird, **Aplasie**. In manchen Fällen werden dabei ähnliche ätiologische Momente wirksam, wie diejenigen, welche soeben besprochen wurden. Gewisse Erkrankungen des Fötus, namentlich congenitale Syphilis, sind im Stande die Allgemeinentwickelung des fötalen Körpers zu beschränken. Baucheingeweide, welche in die Brusthöhle verlagert werden, hemmen durch Druck die Entwickelung einzelner Theile der Lungen. Störungen in der Entwickelung des centralen Nervensystems bedingen, wie bereits bei Besprechung der Missbildungen erörtert wurde, mangelhafte Entwickelungen in der vorderen Mittellinie des Körpers und im Gebiete der Extremitäten. In vielen Fällen jedoch stellt sich die Hypoplasie und Aplasie als eine Störung dar, welche auf Mängel der Keimanlage hinweist, die sich vorläufig einer inductiven Prüfung entziehen. Hierher gehört der congenitale Zwergwuchs, die rudimentäre Entwickelung der Extremitäten, der völlige oder nahezu völlige Mangel einzelner Organe, und endlich der vorzeitige Abschluss des Wachsthums einzelner Organe und Körpertheile oder des ganzen Körpers.

B) Progressive Metamorphosen der Gewebe.

I. Allgemeines.

Die progressiven Gewebsmetamorphosen, welche den Charakter pathologischer Vorgänge besitzen, führen zu einer Vermehrung des vorhandenen Bestandes von Geweben. Sie zeigen jedoch in histogenetischer Beziehung keine principiellen Abweichungen gegenüber den entsprechenden physiologischen Vorgängen. Die pathologische progressive Gewebsmetamorphose schliesst sich im Allgemeinen mehr oder minder genau an die Typen der embryonalen Entwickelung und des physiologischen Wachsthums an. Wo aber die Abweichung von diesen Typen eine beträchtlichere ist, kann man einen dritten Typus aufstellen, den Typus der pathologischen Gewebsneubildung. Dieser kommt namentlich in Betracht bei denjenigen progressiven Gewebsmetamorphosen, welche mit einer Neubildung von Granulationsgewebe beginnen. Denn für das unbewaffnete Auge wenigstens besitzt das typische Granulationsgewebe, wie es sich im Grunde von traumatischen Substanzverlusten entwickelt, etwas Eigenartiges und von den physiologischen Vorgängen Abweichendes, wenn auch die Abweichungen bei genauerer Untersuchung sich als minder erhebliche erweisen und jedenfalls keinerlei principielle Bedeutung besitzen. Auch das Granulationsgewebe der Wunde entwickelt sich von präformirten Gewebselementen her und besitzt die Eigenschaften des jugendlichen Bindegewebes. Die histogenetischen Vorgänge bei seiner Entstehung sind keine anderen als diejenigen, welche man immer bei der Bildung embryonaler Gewebe beobachtet.

Die Vermehrung des vorhandenen Bestandes von Geweben wird bewirkt, wie R. Virchow ausführte, entweder durch eine Grössenzunahme der einzelnen Gewebselemente, **Hypertrophia vera** oder durch eine Zunahme der Zahl der Gewebselemente, **Hypertrophia spuria sive numerica sive Hyperplasia**, oder endlich durch eine Combination der wahren Hypertrophie mit der Hyperplasie und dieses ist der gewöhnlich eintretende Fall. Die gelegentlich vorkommende Bezeichnung Pseudohypertrophie wurde bereits bei der Lipomatose erörtert, sie bringt die Atrophie eines Organs zum Ausdruck, welche mit excessiver, zur Volumsvergrösserung des Organs führender Fettgewebsneubildung verknüpft ist.

Das Vorkommen der Hypertrophia vera kann nur durch genaue mikrometrische Messungen der Gewebselemente dargethan werden, wobei man sich zweckmässiger Weise der Methoden bedient, welche ich und unter meiner Leitung Goldenberg benützt haben. Als Beispiel einer solchen wahren Hypertrophie kann dann nach den Untersuchungen von Letulle, Goldenberg und Tangl die Dickenzunahme der Muskelfasern des Herzens gelten, welche sich einstellt, wenn bei Gefässleiden und bei Herzklappenerkrankungen das Myocard an Masse zunimmt, Hypertrophie des Herzmuskels. Die Dickenzunahme der Muskelfasern des Herzens ist in diesem Falle Folge einer Volumszunahme der Muskelzellen, aus denen die Herzmuskelfaser sich aufbaut. Sie ist jedoch, wie es scheint, vergesellschaftet mit einer Neubildung von Muskelzellen. Ausserdem lässt es sich vermuthen, dass möglicher Weise bei gleichzeitig bestehender Erweiterung der Herzhöhlen auch ein Theil der Muskelfasern in den inneren, den Herzhöhlen nächstgelegenen Schichten des Myocard atrophirt. Die Hypertrophie des Herzmuskels ist demnach eine wahre Hypertrophie, wenn man auch nicht im Stande ist, das gleichzeitige Vorkommen von Hyperplasie, von Vermehrung eines Theiles der Muskelzellen und von Atrophieen einzelner Muskelzellen völlig auszuschliessen.

Die Ursache der genannten Hypertrophieen des Herzmuskels ist zu suchen in einer vermehrten Arbeitsleistung des Herzmuskels, **Activitätshypertrophie.** Die Erkrankungen der Blutgefässe erhöhen die Widerstände für die Blutbewegung; die Klappenerkrankungen des Herzens bedeuten eine Schädigung des dem Herzen zur Verfügung stehenden mechanischen Apparates, welche einen Theil der Arbeitsleistung des Herzens vernichtet. Wenn demungeachtet der Kreislauf in annähernd normaler Weise erhalten bleibt, darf man auf eine Erhöhung der mechanischen Arbeit des Herzmuskels schliessen und die Erfahrung zeigt, dass in allen solchen Fällen Herzmuskelhypertrophie eintritt, wenn die Mehranforderungen an den Herzmuskel gewisse Grenzen nicht übersteigen, und wenn zugleich der allgemeine Ernährungszustand des Kranken die Entwickelung hypertrophischer Zustände gestattet. Auch darf man sagen, dass jugendliche Gewebe zur Entwickelung von Hypertrophieen mehr geeignet sind. Die in Folge gesteigerter Function eingetretene Activitätshypertrophie des Herzmuskels compensirt jedoch die durch die Gefässleiden und Klappenerkrankungen bewirkten Störungen. Dieser Erfolg findet seinen Ausdruck in der Bezeichnung **Compensatorische Hypertrophie.**

Activitätshypertrophieen treten in gleicher Weise in den meisten Organen ein bei Steigerung der Function. Sie finden sich ebenso, wenn einzelne Theile von Organen zu Grunde gehen, oder wenn bei paarig angelegten Organen das eine durch irgendwelche krankhafte Vorgänge ganz oder theilweise zerstört oder functionsunfähig gemacht wird. Der übrig bleibende Rest von Organgewebe übernimmt dann die Function des ganzen ursprünglich vorhandenen Organs, und die damit für jeden einzelnen Theil des Organes sich ergebende Mehrleistung führt zur Activitätshypertrophie, welche gleichfalls den Charakter einer compensatorischen Hypertrophie besitzt.

Wenn durch irgendwelche krankhafte Processe die eine Niere zerstört wird, oder wenn dieselbe künstlich bei Mensch oder Thier

entfernt wird, entwickelt sich, wie bereits aus den Zusammenstellungen von Rayer hervorgeht, binnen kurzer Zeit eine Hypertrophie der anderen Niere. Der eingetretene Verlust an Nierengewebe wird wieder ersetzt. Es ist aber dieser Wiederersatz ein sehr vollständiger und die compensatorische Hypertrophie der anderen Niere eine sehr vollkommene, wenn der Verlust der einen Niere in die frühen Lebensalter in die erste Zeit des postfötalen Wachsthums oder in die Fötalperiode fällt. Bei congenitalem Mangel der einen Niere findet man späterhin die andere Niere so erheblich vergrössert, dass ihr Volum und Gewicht das Doppelte des normalen erreicht oder sogar übersteigt. Wenn die linke Niere des Erwachsenen (35. Lebensjahr) im gesunden Zustande durchschnittlich 156 g wiegt, und die rechte Niere im gleichen Falle durchschnittlich 148 g, so findet sich die Summe des Gewichtes beider Nieren bei gesunden Erwachsenen durchschnittlich gleich 304 g. Bei congenitalem Mangel oder rudimentärer Entwickelung der einen Niere, ebenso bei congenitalen Verschlüssen des einen Urethers wird dann nach Beendigung des Wachsthums das Gewicht der übrig bleibenden Niere gleich 304 g, zuweilen etwas höher, zuweilen etwas niedriger gefunden. Erfolgt dagegen der Verlust der einen Niere erst nach vollendetem Wachsthum des Körpers, so ist die compensatorische Hypertrophie der anderen Niere nur eine unvollkommene. Ihr Gewicht steigt vielleicht auf 170 bis 190 g, erreicht jedoch niemals den Werth der Summe des Gewichtes zweier normalen Nieren.

Es macht sich hier die Thatsache bemerklich, dass jugendliche Gewebe einer viel ausgiebigeren Hypertrophie und Hyperplasie fähig sind, als die Gewebe des Erwachsenen. Die Vergrösserung der compensatorisch hypertrophischen Niere beruht aber, wie aus den anatomischen und experimentellen Untersuchungen von Rosenstein, Perl, Gudden, Beumer, Grawitz und Israel, Ribbert, Leichtenstern, Bostroem, Lorenz, Nothnagel und Eckardt hervorgeht, zum Theil auf einer wahren Hypertrophie, zum Theil auf einer Hyperplasie der Glomeruli und Harncanälchen und ihrer epithelialen Bekleidungen. Vermehrung der Zahl der Glomeruli wurde indessen nur bei denjenigen compensatorischen Hypertrophieen der Niere beobachtet, welche Folge congenitaler Defecte der anderen Niere waren.

In ähnlicher Weise entwickeln sich im Gebiete anderer Organe und Organsysteme compensatorische Hypertrophieen und Hyperplasieen der Gewebe. Bei Zunahme der Wandspannung der Arterien nimmt, wie bereits früher berührt wurde und wie ich an einem anderen Orte genauer nachwies, die Tunica media an Dicke zu. Wenn in Folge enge anliegender Kleidung der Rippenbogen auf die Leber drückt und einzelne Theile des Organs einer Druckatrophie unterwirft, findet eine Massenzunahme anderer Theile der Leber statt, welche auf einer Apposition von Lebergewebe, also auf einer Hyperplasie beruht. In manchen Fällen reicht dann die unförmig vergrösserte Spitze des rechten Leberlappens weit nach abwärts bis in die Gegend des Cöcums. Bei Mangel oder Schrumpfung der einen Lunge nimmt die andere erheblich an Grösse zu (Ratjen, v. Recklinghausen, Schuchardt). Nach Exstirpation der einen Nebenniere entwickelt sich eine Ver-

grösserung der anderen Nebenniere (Stilling). Ebenso beobachtet man gelegentlich compensatorische Hypertrophie des einen Hodens, des einen Ovarium oder der einen Mamma nach Schrumpfung oder Exstirpation des entsprechenden anderseitigen Organs, wie die Beobachtungen von v. Recklinghausen, Rona u. A. und namentlich die interessanten Versuche Ribberts nachgewiesen haben.

Es ist nicht von unerheblichem Interesse, dass die compensatorischen Hypertrophieen und Hyperplasieen auch dann eintreten, wenn z. B. bei einseitiger Exstirpation der Geschlechtsdrüsen neugeborener Thiere eine Steigerung der Function des übrig bleibenden Organs nicht angenommen werden kann. Nicht jede compensatorische Hypertrophie ist zugleich als eine Activitätshypertrophie anzusehen. Es hat daher Ribbert auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, dass solche, von einer gesteigerten Function unabhängige, compensatorische Hypertrophieen von den Einflüssen des centralen Nervensystemes abhängig sein möchten. Nachdem bei Besprechung der Missbildungen entwickelt werden konnte, dass das centrale Nervensystem in der That einen bestimmenden Einfluss auf die Entwickelung der übrigen Körpertheile ausübt, ist eine solche Vermuthung durchaus gerechtfertigt. Doch wird man im Auge behalten, dass das Wachsthum der Organe von den Organen selbst und von ihren Beziehungen zum gesammten Körperhaushalt bestimmt wird, wie aus den Ergebnissen der histomechanischen Untersuchung des Gefässsystems hervorging. In den Beziehungen zum Gesammtkörperhaushalt dürften sich möglicher Weise noch Momente finden, welche solche, von Functionssteigerungen unabhängige, compensatorische Hypertrophieen begünstigen oder hervorrufen könnten.

In der That bestehen zwischen den verschiedenen Organen des Körpers höchst interessante Beziehungen, welche ihre Grössenentwickelung beherrschen. Es ist durchaus keine Seltenheit, dass der Verlust oder die Erkrankung des einen Organs compensatorische Vergrösserungen des anderen Organs hervorruft, so dass auch die Störung der Relation der Organe Hypertrophieen und Hyperplasieen erzeugen kann. Das bestbekannte, wenn auch in seiner Deutung sehr viel umstrittene Beispiel für ein derartiges Vorkommen liefern die Vergrösserungen des Herzmuskels, welche Folge sind von Nierenerkrankungen. Es scheint, dass auch bei gesundem Gefässsystem der Verlust der einen Niere Hypertrophieen aller Herzabtheilungen erzeugt, wie Grawitz und Israel und unter meiner Leitung Wladimiroff nachwiesen. Eine ähnliche Bedeutung besitzt der von Rogowitsch und Stieda versuchte Nachweis, dass partielle Entfernung der Schilddrüse nicht nur eine Vergrösserung des Restes dieses Organes zur Folge hat, sondern auch eine Vergrösserung der Hypophysis.

Die Hyperplasie der Gewebe beansprucht noch eine weitergehende Besprechung. Sie kommt zu Stande durch Gewebsneubildung, Neoplasie mit oder ohne Gewebsumbildung, Metaplasie.

Die **Gewebsneubildung, Neoplasie** beginnt mit einer Neubildung von Zellen, und diese geht immer von präexistenten Zellen aus. Der berühmte Satz von R. Virchow: Omnis cellula a cellula besteht auch

jetzt noch zu Recht, nachdem vierzig Jahre eifriger Forschung ihn nachgeprüft haben. Diese vierzig Jahre haben jedoch, namentlich durch die Arbeiten von J. Arnold, Bütschli, Auerbach, Strassburger, Flemming, O. Hertwig, die Lehre von der Zellbildung erheblich gefördert. Ihre grosse Bedeutung für pathologische Vorgänge lässt es daher wünschenswerth erscheinen, hier allgemeiner über dieselbe zu berichten.

Man kann unterscheiden: endogene Zellbildung, Zelltheilung und Zellsprossung.

Bei der endogenen Zellbildung entwickeln sich im Körper der Mutterzelle Tochterzellen, welche durch den Zerfall der Mutterzelle frei werden. Ein solches Vorkommniss wurde früher (S. 170 u. Taf. IV, Fig. *f*) bei der Entwickelung des Plasmodium Malariae geschildert. An den Zellen des menschlichen Körpers lassen sich dagegen endogene Zellbildungen nicht mit Bestimmtheit nachweisen.

Bei der Zelltheilung spaltet sich eine Zelle in zwei oder mehrere Tochterzellen, wobei das Protoplasma der Mutterzelle völlig aufgebraucht und an die Tochterzellen vertheilt wird. Hier bleibt somit kein Rest des Protoplasma der Mutterzelle übrig, wie dies bei der endogenen Zellbildung der Fall war.

Bei der Zellsprossung treibt die Mutterzelle einen protoplasmatischen Ausläufer, welcher mit einem neugebildeten Kerne ausgestattet und dann von der Mutterzelle getrennt wird. Dieser Vorgang wird bei der Gefässneubildung durch Sprossung ausführlichere Beschreibung finden.

Bei allen drei Formen der Zellneubildung geht der völligen Abgrenzung der Tochterzellen eine Vermehrung der Kerne der Mutterzellen voran, welche durch Kerntheilung erfolgt.

Der Zellkern besteht aus Kernhülle, Kernkörperchen, Kerngerüst und Kernsaft, welche Bestandtheile durch die Untersuchungen von Harless, Lieberkühn, Stilling, Wagener, Hensen, Frommann, J. Arnold, Kollmann und Arnstein, S. Mayer, Kupffer, Schwalbe, Eimer, Klein, Flemming zuerst an den Kernen der Ganglienzellen, dann auch an den Kernen anderer Zellen bestimmt nachgewiesen wurden. Die Kernhülle oder Kernmembran ist wohl nur als die verdichtete Oberfläche des Zellkerns anzusehen, nicht als eine abgrenzbare, isolirbare Membran.

Nimmt man sodann an, dass auch das Zellprotoplasma an seiner Berührungsfläche gegen den Kern ebenso verdichtet ist, so erklären sich die Angaben vieler Histologen, welche dem Kern eine doppelte Umhüllung zuschreiben. Die Verdichtung der Oberflächen aber wäre vielleicht nur eine einfache, auch an anderen Oberflächen wiederkehrende physicalische Erscheinung, eine Folge der sogen. Capillarattractionskräfte. Die Hauptmasse des Kerns bildet das Kerngerüst und der Kernsaft. Das Kerngerüst (J. Arnold) besteht aus zahlreichen rundlichen, mit den gewöhnlichen Kernfärbemitteln Alauncarmin, Hämatoxylin, basische Anilinfarben, Methylenblau u. a. leicht und intensiv färbbaren Körperchen, welche unter sich zarte Verbindungen aufweisen (Fig. 302, *a*). Der Kernsaft (J. Arnold) ist eine homogene Masse, welche die Zwischenräume des Kerngerüstes ausfüllt, und sich mit den genannten Farbstoffen nicht färbt. Ausserdem finden sich im Kern

ein oder mehrere grössere, runde, schärfer abgegrenzte Gebilde, die Kernkörperchen, welche sich in den genannten Farbstoffen ebenso färben wie das Kerngerüst. Man ist somit berechtigt, mit Flemming in dem Kerne mindestens zwei verschiedene Substanzen anzunehmen, eine färbbare, die Chromatinsubstanz und eine mit den genannten Farbstoffen nicht färbbare, die Achromatinsubstanz. Chemisch betrachtet ist die Chromatinsubstanz ausgezeichnet durch ihren reichen Gehalt an Nuclein, wenn sie nicht mit dem Nuclein identisch ist. Letzteres ist eine Verbindung von Eiweiss mit einem phosphorsäurehaltigen Atomencomplex (Nucleinsäure). Mikrochemisch zeichnet sich das Nuclein dadurch aus, dass es in verdünnter Essigsäure nicht aufquillt wie Eiweiss, sondern schrumpft und stärker lichtbrechend wird.

Wesentlich abweichend sind die Anschauungen, welche Altmann auf Grund besonderer Färbemethoden über die Structur von Zelle und Zellkern ge-

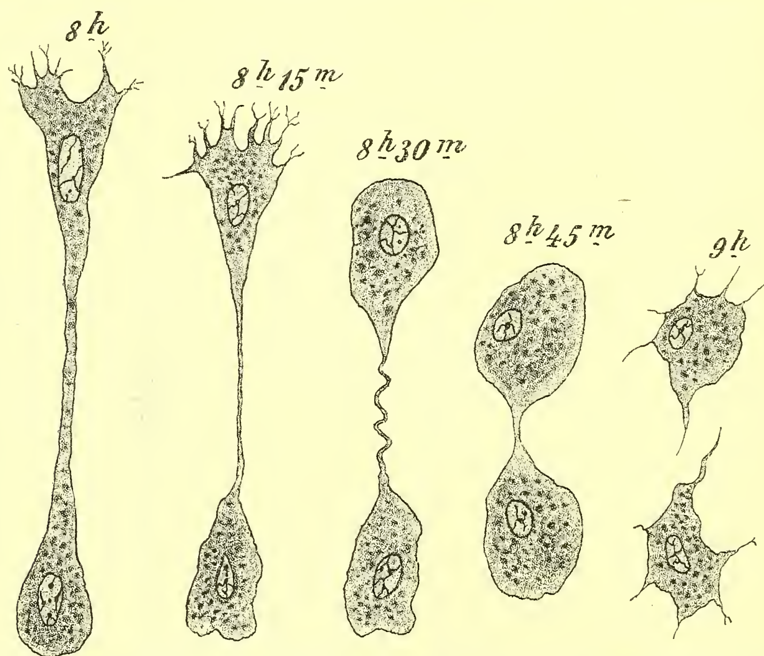


Fig. 301. Directe Kern- und Zelltheilung an den Wanderzellen des Frosches, nach J. Arnold. Vergrösserung ungefähr 900.

wonnen hat. Zelle und Zellkern erscheinen ihm nicht als die Elementarorganismen, sondern sie bestehen aus Körnchen oder Fädchen, welche erst die Bedeutung von Elementarorganismen haben sollen. Es scheint, dass die Altmann'schen Färbungen hauptsächlich die Achromatinsubstanz treffen, mit welcher demgemäss seine Elementarorganismen theilweise wenigstens zu identificiren wären.

Die Theilung des Zellkerns kann nach zwei Typen erfolgen, als directe, amitotische Kerntheilung und als indirecte oder mitotische Kerntheilung.

Die **directe oder amitotische Kerntheilung** scheint ein verhältnissmässig selteneres Vorkommniss zu sein. Am genauesten ist sie durch

die Untersuchungen von J. Arnold an Wanderzellen des Frosches verfolgt worden, doch wurde sie auch an anderen thierischen und menschlichen Zellen beobachtet. Bei derselben erfahren Zelle und Zellkern eine quere Durchschnürung, ohne dass Aenderungen in der feineren Structur der Zellprotoplasma oder des Zellkerns nachweisbar werden (Fig. 301).

Die **indirecte oder mitotische Kerntheilung, Karyokinese** (Bütschli, Strassburger, Flemming, O. Hertwig, J. Arnold) ist dagegen dadurch ausgezeichnet, dass die Bestandtheile des Zellkerns vor der Theilung eine charakteristische Umlagerung erfahren, welche verbunden ist mit einer Vermehrung und schärferen Abgrenzung der Chromatinsubstanzen des Zellkerns. Die dabei entstehenden karyomitotischen oder karyokinetischen Figuren sind durch so zahlreiche Besonderheiten ausgezeichnet, dass sie jederzeit auch im conservirten anatomischen Präparate leicht und sicher erkannt werden können. Dabei verdient es Erwähnung, dass der ganze Verlauf der indirecten Kern- und Zelltheilung an lebenden Pflanzen- und Thierzellen unmittelbar unter dem Mikroskope verfolgt worden ist, so dass über die Bedeutung der karyomitotischen Figuren im Allgemeinen kein Zweifel bestehen kann, wenn auch manche Einzelheiten weiterer Prüfung bedürfen. Die karyomitotischen Figuren besitzen daher für den Pathologen die unschätzbare Bedeutung, dass sie es ermöglichen, die Frage nach dem Vorkommen oder Fehlen von Zelltheilungen auch im anatomischen Präparat mit Sicherheit zu beantworten. Aus diesem Grunde wird es nöthig die mitotische Kerntheilung in ihren allgemeinsten Umrissen hier zu besprechen. Doch mag sofort erwähnt werden, dass der Nachweis mitotischer Kerntheilungsfiguren in anatomischen Präparaten mit Sicherheit nur gelingt nach sorgfältiger Vorbereitung des Präparates, Härtung (Fixirung) in Chromessigsäure, Chromosmiumessigsäure, Pikrinschwefelsäure, Pikrinsalpetersäure, Platinchlorid, Alcohol u. A., Färbung mit Hämatoxylin, Alauncarmin, Boraxcarmin, Safranin u. A. Auch ist es wünschenswerth, dass die Präparate unmittelbar nach dem Tode oder unmittelbar nach ihrer Entnahme aus dem lebenden Körper in die Härtungsflüssigkeiten gelangen.

Bei der mitotischen Umlagerung der Chromatinsubstanzen des Zellkerns entstehen in der Mehrzahl der Fälle regelmässig gestaltete Chromatinfiguren, indem der Zellkern sich in zwei oder mehrere, unter sich geometrisch ähnliche Theile zerspaltet. Nachdem J. Arnold auch Mitosen beschrieben hat, denen diese geometrische Regelmässigkeit der Formen abgeht, kann man diese regelmässigen Theilungen seinem Vorschlage gemäss als **Segmentirung** bezeichnen.

Die häufigste Form der mitotischen Segmentirung des Zellkerns ist die Zweitheilung. Die Chromatinsubstanzen des ruhenden Zellkerns (Fig. 302 *a*) nehmen an Masse zu und gruppiren sich nach Durchlaufung von mancherlei Zwischenformen in einen zuerst dichteren, dann lockeren Knäuel verhältnissmässig massiger Chromatinfäden, **Mutterknäuel, Spirem**, Flemming (Fig. 302 *b*). Zugleich wird die Kernhülle und das Kernkörperchen unsichtbar. Besondere Methoden der Präparation gestatten indessen auch jetzt noch, die Grenzen des Kernes scharf hervortreten zu lassen (Pfitzner). Weiterhin zerfällt der Mutterknäuel

in schleifenförmige Bruchstücke, welche sich in der zukünftigen Theilungsebene des Kernes in Sternform (Aster, Monaster) zusammenlagern und damit die **Aequatorialplatte** (Flemming) bilden (Fig. 302 *c*, *d*). Gleichzeitig macht sich ein neues, aus Achromatinsubstanz gebildetes Structurelement bemerklich. Von den Polen des Kerns zieht eine feine meridionale Streifung zur Aequatorialplatte herab, welche als **achromatische Kernspindel** bezeichnet wird. Die Schleifen von Chromatinsubstanz, welche die Aequatorialplatte bilden, theilen sich nunmehr, wie man an den grösseren und leichter zu conservirenden thierischen Zellen genauer beobachten kann, und zwar der Länge nach. Die Theilstücke aber beginnen nach den beiden Polen des Kernes zu wandern (Fig. 302 *e*), wo sie die beiden **Tochtersterne** bilden (Fig. 302 *f*, *g*, *h*). Zwischen den Tochtersternen aber bemerkt man feine, aus Achromatin gebildete Verbindungsfäden, die etwas umgeformte achromatische Kernspindel.

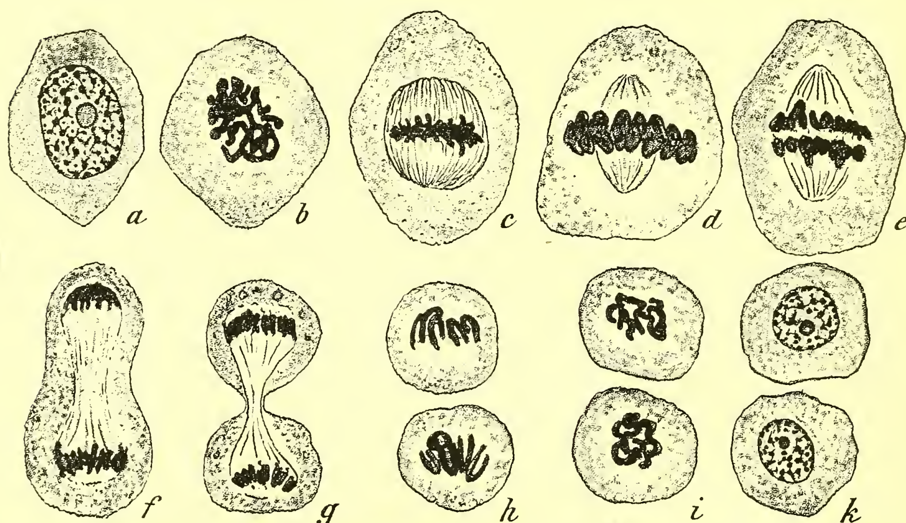


Fig. 302. Mitotische Kernsegmentirung und Zelltheilung aus einem Krebse der Brustdrüse nach J. Arnold. *a*, Zelle mit ruhendem Kern. *b*, Zelle mit Mutterknäuel. *c*, Aequatorialplatte chromatinarm, Kernspindel gross. *d*, Zelle mit chromatinreicher Aequatorialplatte und kleiner Kernspindel. *e*, Spaltung der Aequatorialplatte. *f*, *g*, *h*, Tochtersternbildung und fortschreitende Theilung von Kern und Zelle. *i*, zwei aus der Theilung hervorgegangene Zellen mit Tochterknäueln. *k*, zwei aus der Theilung hervorgegangene Zellen mit ruhenden Tochterkernen. Vergr. 1000.

Aus den Tochtersternen entwickeln sich die Tochterkerne, indem die früher geschilderten Stadien der Mitose in umgekehrter Reihenfolge durchlaufen werden. Die Tochtersterne formen sich zunächst in lockere, dann in dichtere Knäuel **Tochterknäuel** (Fig. 302 *i*) um, während die Achromatinspindel in der Mitte durchschnürt wird. Aus den Tochterknäueln entwickeln sich schliesslich ruhende, **Tochterkerne** mit Tochterkernkörperchen (Fig. 302 *k*). Die Theilung des Zellprotoplasma aber folgt früher oder später der Theilung der Kerne nach.

Es sind dann aus der Mutterzelle zwei Tochterzellen geworden, welche sich nach einiger Zeit der Ruhe abermals zu theilen vermögen.

An den Geschlechtszellen des Hodens und des Ovarium (Strass-

burger, E. v. Beneden, Boveri) und auch an manchen epithelialen und lymphoiden Zellen (Rabl, Flemming, Hansemann) nimmt man indessen noch einige andere Structurelemente wahr, welche weitergehendes Interesse gewonnen haben. Neben dem Kerne liegt das sehr viel kleinere **Polkörperchen** oder **Centrosoma**, auf welches hin feine Faserungen des Protoplasma convergiren, welche als Attractionssphäre bezeichnet werden. Vor Beginn der mitotischen Theilung des Zellkerns theilt sich das Polkörperchen und seine Theilstücke wandern an die Stellen, welche später die Pole der karyomitotischen Figur abgeben (Fig. 303). Auf diese Polkörperchen convergiren später auch die Fäden der achromatischen Kernspindel.

In wesentlich übereinstimmender Weise verlaufen, wie J. Arnold nachwies, die mitotischen Vorgänge, wenn die Kerne und Zellen sich



Fig. 303. Attractionssphären, Kernspindel und sich theilende Aequatorialplatte nach einer Abbildung von Boveri. Die nunmehr verdoppelten Centrosomen sind hier nicht sichtbar, jedoch wären sie in der Mitte der sonnenförmigen Attractionssphären zu suchen. Aus dem Ei eines Mollusken (Pterotrachea).

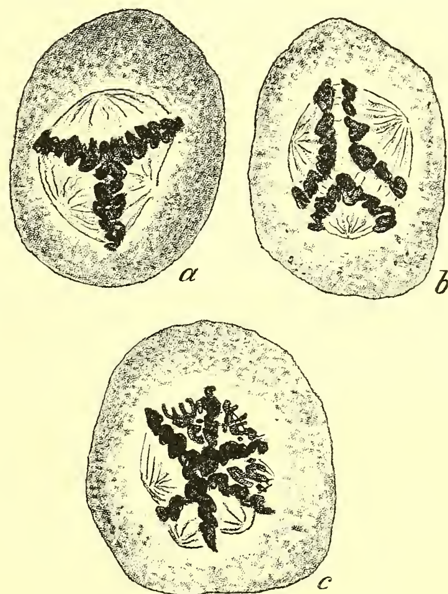


Fig. 304. *a*, *b*, mitotische Segmentirung in drei Segmente nach J. Arnold. *c*, mitotische Segmentirung in sechs Segmente. Aus einem Krebs der Brustdrüse. Vergr. 1000.

in mehr als zwei Theile spalten. Knäuel- und Sternbildungen, Aequatorialplatten und achromatische Spindeln entstehen dabei in Formen, welche sich am einfachsten aus obiger Fig. 304 entnehmen lassen. Diese entsprechen immer noch dem Begriffe der Segmentirung, insoferne die geometrische Regelmässigkeit der Formen gewahrt ist und die Theilstücke geometrische Aehnlichkeit aufweisen. Diese geht auch dann nicht völlig verloren, wenn sich gelegentlich asymmetrische Formen entwickeln (Hansemann), die allerdings unter Umständen grössere Bedeutung besitzen können, wenn durch sie zwei ihrem inneren Werthe nach differente Tochterzellen erzeugt werden. Es ist dies ein Punkt, auf welchen bei der Geschwulstbildung nochmals zurückzukommen sein wird.

Bei der **Fragmentirung des Zellkerns** (J. Arnold) fehlt dagegen von vorneherein die einfache geometrische Gestaltung der mitotischen Figuren. Der ganze Habitus der letzteren ist ein anderer (Fig. 305). Doch kann man auch hier directe und indirecte Fragmentirung unterscheiden. Bei der directen Fragmentirung wird der Kern in eine Mehrzahl von Theilungsstücken zerlegt, ohne zuvor eine Zunahme oder veränderte Anordnung seiner Chromatinsubstanzen zu erfahren (Fig. 305 *a, b, c*). Bei der indirecten Fragmentirung erfolgt dagegen zunächst eine Zunahme der Chromatinsubstanz des Kerns und diese nimmt unregelmässige, hufeisenförmige, lappige, ring-, netz- und korbförmige Gestalt an (Fig. 305 *d—g*). Zwischen den Lappen und Fortsätzen der chromatischen Figuren trifft man sodann schmale, gestreifte, aus Achromatin gebildete Verbindungen. Dabei entstehen durch die unregelmässige Theilung der Chromatinfiguren

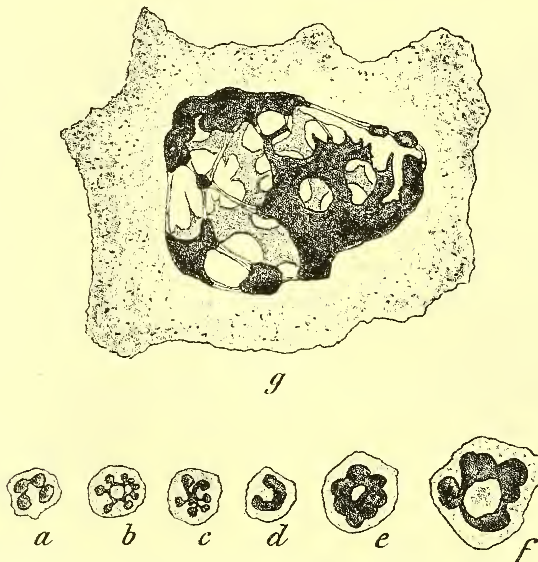


Fig. 305. Fragmentirung der Zellkerne des Knochenmarkes des Kaninchens, nach J. Arnold. *a*, *b*, *c*, directe Fragmentirung. *d*, *e*, *f*, *g*, indirecte Fragmentirung. Vergr. ungefähr 900.

und durch die Umwandlung der Theilstücke in ruhende Zellkerne zuweilen sehr grosse, mit zahlreichen Kernen ausgestattete Zellen, Riesenzellen. In anderen Fällen scheint auch eine endogene Zellbildung sich an diese eigenartigen Kerntheilungen anzuschliessen. Leider ist es bis jetzt noch nicht gelungen, diese Kernfragmentirungen am lebenden Object mit Hülfe des Mikroskopes unmittelbar zu verfolgen. Doch kann man zu Gunsten der gegebenen Deutung der Kernfragmentirung anführen, dass letztere vor Allem in den Zellen lebhaft wuchernder Gewebe vorkommt, in hyperplastischem Knochenmark, in wucherndem Lymphdrüsen- und Milzgewebe, in rasch wachsenden Geschwülsten.

Schliesslich ist noch eine besondere Form der Zelltheilung zu erwähnen, welche von den vorstehenden dadurch erheblich verschieden

ist, dass in dem einen Theilstücke, wie es scheint, Kerntheile völlig mangeln. Derartige Befunde sind zuerst von Lavdowsky veröffentlicht worden. Ich bin in der Lage, dieselben zu bestätigen und zwar auf Grund von Versuchen, welche zeitlich vor die Mittheilungen Lavdowsky's fallen. Ich hatte weisse Blutzellen vom Frosch in Humor aqueus des gleichen Thieres unter das Mikroskop gebracht, auf 20—32 ° C. erwärmt und wiederholt mit dem inducirten electrischen

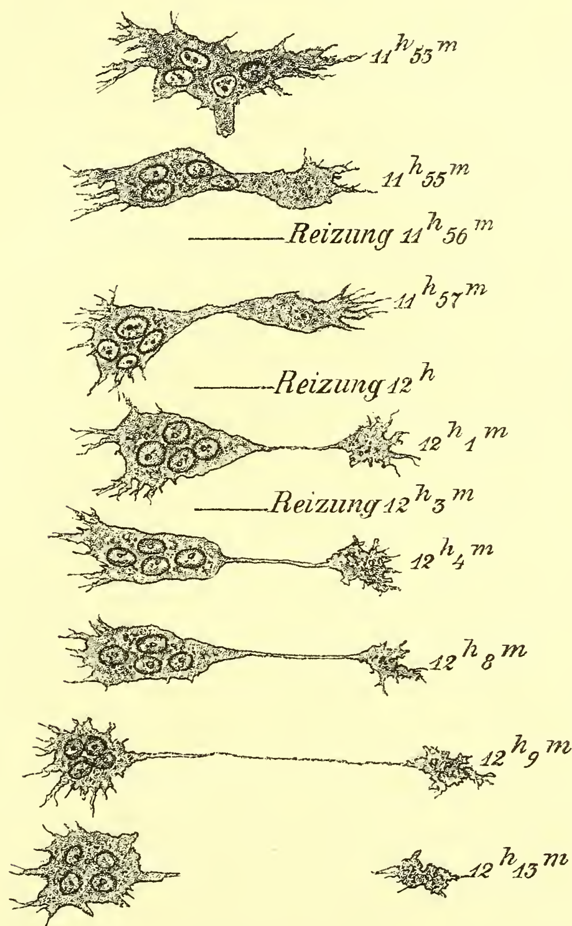


Fig. 306. Eine weisse Blutzelle des Frosches in Humor aqueus auf erwärmtem Objecttisch und bei wiederholter electrischer Reizung beobachtet. Die angeschriebenen Zahlen geben die Tageszeit an. Abspaltung eines Protoplasmatheiles. Vergr. 900.

Strome gereizt. Dabei beobachtete ich dann in verschiedenen Versuchen den Theilungsvorgang, welcher in Fig. 306 abgebildet ist. Es handelt sich um eine Abspaltung eines Theiles des Zellprotoplasma von Zellen, welche an dem Deckglase des Präparates lebhafte amöboide Bewegungen vollführten. Lavdowsky bezeichnet dies als „gewaltsame Zelltheilung", indem er sich vorstellt, dass zwei Theile derselben Zelle durch ihre amöboiden Bewegungen nach zwei verschiedenen

Richtungen wandern und dadurch eine Zerreissung des Protoplasma herbeiführen. Es ist dies eine sehr anschauliche Beschreibung des Vorganges. Doch habe ich mehr den Eindruck erhalten, dass es sich hier um eine Zerfallserscheinung handelt.

Nach dieser übersichtlichen Darstellung der Lehre von der Zellneubildung ist die Frage nach der Neubildung der Gewebe in ihren allgemeinen Umrissen einfach zu lösen. Diese beginnt immer mit einer Zellneubildung. Die neugebildeten Zellen erzeugen sodann die verschiedenen Formen der Kittsubstanz oder Intercellularsubstanz, welche zusammen mit den Zellen die Gewebe bilden. Die Einzelheiten dieser Vorgänge bedürfen dagegen einer besonderen Besprechung, welche weiterhin erfolgen soll. Zuvor ist jedoch eine andere Reihe von Vorgängen, die Metaplasie der Gewebe zu erwähnen, welche sich vielfach mit der Gewebsneubildung verbindet.

Als **Metaplasie** bezeichnet man eine Umformung der Zellen und der Intercellularsubstanz eines Gewebes, durch welche letzteres die Eigenschaften eines anderen Gewebes annimmt. Wenn die Zellen des Knorpelgewebes die Gestalt von Knochenzellen annehmen, während zugleich die Knorpelintercellularsubstanz unter Aufnahme von Kalksalzen die Structur der Knochenintercellularsubstanz gewinnt, so ist dies eine Metaplasie von Knorpelgewebe in Knochengewebe.

Die Metaplasie bedeutet zunächst noch nicht eine Vermehrung des vorhandenen Bestandes an Geweben. Demungeachtet besitzt die Metaplasie für die progressiven Gewebsmetamorphosen eine grosse Bedeutung, weil in vielen Fällen neue Gewebe in der Weise entstehen, dass zuerst auf neoplastischem Wege eine vergängliche Gewebsform gebildet wird, welche durch Metaplasie ihre endgültige Gestaltung erfährt.

Die Erfahrung zeigt, dass die Gewebe der Bindesubstanzgruppe, Bindegewebe, Fettgewebe, Schleimgewebe, Knorpelgewebe, Knochengewebe auf metaplastischem Wege in einander übergehen können. Ebenso findet man Metaplasieen zwischen den verschiedenen Formen der epithelialen Gewebe. Nach Ablauf der embryonalen Entwickelungsstadien sind dagegen die Unterschiede zwischen epithelialen und nicht epithelialen Geweben soweit gefestigt, dass unter diesen in der Regel keine Metaplasieen vorkommen. Einzelne Fälle, welche möglicher Weise eine Ausnahme von dieser Regel bedeuten, werden später bei Besprechung der Geschwülste Berücksichtigung finden. Sie betreffen Geschwulstbildungen in solchen Organen, welche in verhältnissmässig späten Embryonalperioden ausgebildet werden, und welche zum Theil ausserdem gewisse entwickelungsgeschichtliche Besonderheiten darbieten. Auch andere höher ausgebildete Gewebsformen, Muskelgewebe, Nervengewebe, Gliagewebe ermangeln metaplastischer Umformungen. Die Einzelheiten der metaplastischen Vorgänge werden bei Besprechung der progressiven Metamorphose der einzelnen Gewebe Berücksichtigung finden.

Die **Bedingungen für das Zustandekommen der neoplastischen und metaplastischen Gewebsentwickelungen** sind wenigstens in ihren allgemeinen Umrissen unschwer zu verfolgen. Es wurde bereits erwähnt, dass ein beträchtlicher Theil der durch Functionssteigerungen veranlassten Organvergrösserungen ebenso wie viele compensatorische

Organvergrösserungen auf hyperplastischen Wucherungen der Gewebe beruhen. Diese kommen durch Neoplasie mit und ohne Begleitung von Metaplasieen zu Stande. Dagegen führen Aenderungen der Function zu Metaplasieen, bei welchen neoplastische Vorgänge nur eine untergeordnete Rolle spielen. Bei dauernder Immobilisation eines Gelenkes durch feste Verbände, durch Vernarbung der Weichtheile und durch andere Vorkommnisse verwandelt sich der Gelenkknorpel allmählig in Schleimgewebe oder Bindegewebe, welches die gegenüberliegenden Gelenkflächen zur Verwachsung bringt (Verödung der Gelenke). Das vorzugsweise durch Metaplasie entstehende Schleimgewebe und Bindegewebe wird aber in diesem Falle mit Blutgefässen versehen, welche sich von der Nachbarschaft her auf neoplastischem Wege entwickeln und durch adventitielle Bindegewebs- und Schleimgewebsneubildung die Masse des zwischen den Gelenkenden auftretenden fremden Gewebes verstärken. Gewöhnlich werden diese Vorgänge als eine Folge der Inactivität der Gelenke angesehen; genau genommen handelt es sich jedoch nur um eine Aenderung der Function der zwischen den Knochenenden liegenden Gewebe. Eine wirkliche Inactivität würde dagegen zur Atrophie führen.

Das Knorpelgewebe, welches zwischen den Gelenkenden der Knochen normaler Weise vorkommt, verdankt ebenso wie der Gelenkspalt selbst seine Entstehung den in der Gelenkgegend stattfindenden Bewegungen. Mit der Immobilisation des Gelenkes werden daher die Bedingungen beseitigt, welche Gelenk- und Knorpelbildung veranlassten und es entwickelt sich ein neues Gewebe, welches die Function übernimmt, die Gelenkenden fest mit einander zu verbinden. Aehnliche Verhältnisse beobachtet man bei Beschränkungen der Bewegungen der Gelenke. Einzelne Theile der Knorpelüberzüge der Gelenke, welche bei den Bewegungen nicht mehr unter den Druck gegenüberliegender Knorpelflächen gelangen, verwandeln sich dann in gefässhaltiges Bindegewebe, welches für den unterliegenden Knochen die Rolle des Periostes übernimmt, während die fortdauernden, wenn auch beschränkten Gelenkexcursionen den Eintritt der Verödung des Gelenkes, der Verwachsung gegenüberliegender Gelenkflächen hindern.

In vielen Fällen besitzt die Hyperplasie den Charakter einer regenerativen Gewebswucherung, eines Wiederersatzes verloren gegangener Gewebstheile. Am meisten bekannt sind die Regenerationen, welche nach äusseren Verletzungen auftreten. Ein traumatisch entstandener Defect der Haut wird durch Narbengewebe ersetzt und mit Hautepithel überkleidet. Die Narbe nimmt dann nach einiger Zeit mehr oder weniger vollständig die Eigenschaften der normalen Haut an. Aehnlich verhält es sich jedoch auch, wenn Krankheitsvorgänge anderer Art das Gefüge der Organe zerstören. Bei narbigen Schrumpfungen der Leber (Lebercirrhose) und der Nieren, bei fettigen Degenerationen dieser Organe geht eine grosse Anzahl von Drüsenzellen zu Grunde. Nach Beseitigung der krankheitserregenden Ursachen und zuweilen sogar noch während des Verlaufes der Zerstörungen tritt jedoch mehr oder weniger ausgiebige Regeneration von Leber- und Nierengewebe auf, welche von den übrig gebliebenen Leber- und Nierenepithelien ausgeht.

Diese Regenerationen entwickeln sich in diffuser Verbreitung

innerhalb und ausserhalb des Zerstörungsgebietes. In vielen Fällen kann man sie dann in der Weise erklären, dass der Rest nicht zerstörten Organgewebes die Function des ganzen Organs übernimmt, also eine Functionssteigerung aufweist, welche zur Activitätshyperplasie und -hypertrophie führt. Doch ist eine solche Erklärung häufig keine erschöpfende. Sie ist z. B. nicht im Stande zu deuten, wesshalb in manchen Fällen die Regeneration eine excessive wird und zu geschwulstförmigen Bildungen, zu Drüsengeschwülsten, Adenomen der Leber und Niere führt. Auch zeigt die Erfahrung, dass wenigstens bei niederen Thieren nicht selten ganze Körpertheile, Extremitäten, der Schwanz u. A. wiederersetzt wird unter Umständen, unter welchen eine Steigerung der Function in den Rändern des Defectes nicht wohl angenommen werden kann.

Die Regeneration verlorener Gewebstheile stellt somit einen eigenartigen Vorgang dar, welcher auf besonderen, wenn auch vorläufig unerklärlichen Eigenschaften der thierischen und menschlichen Gewebe beruht. Die Regenerationsfähigkeit der menschlichen Gewebe ist jedoch, gegenüber den bei niederen Thieren zu beobachtenden Regenerationen, eine beschränkte und die Beschränkung wächst für manche höher ausgebildete Gewebe des Menschen. Ganze Organe und Extremitäten des Menschen werden, wenn sie in Verlust gerathen sind, nicht wieder ersetzt. Auch der Verlust einzelner Finger- und Zehenglieder ist ein endgültiger. Dagegen ist die Regeneration eine sehr ausgiebige nach Zerstörung kleinerer Bezirke der Stützgewebe, Haut, Fascien, Sehnen, Knochen. In der Leber findet sogar, wie die bemerkenswerthen Versuche von Ponfick gezeigt haben, ein sehr ausgiebiger, beinahe vollständiger Wiederersatz statt, wenn mehr als die Hälfte des Organs oder sogar drei Viertel desselben operativ entfernt wurden. Sehr vollständig sind gleichfalls, wie bereits bei den Circulationsstörungen erörtert wurde, die regenerativen Vorgänge im Gebiete des Gefässsystems. Auch peripherische Nerven werden nach Durchschneidungen in der Regel vollständig regenerirt, während die nervösen Elemente des centralen Nervensystemes keinerlei Regenerationserscheinungen erkennen lassen.

Hier bestehen somit grosse Unterschiede in dem Verhalten der einzelnen Gewebe, die sich noch durch weitere Beispiele ausführen liessen. Im Allgemeinen gilt dabei die Regel, dass die Regeneration nur von gleichartigen Elementen ausgeht. Epitheliale Gebilde werden nur von übrig gebliebenen epithelialen Gebilden wiedererzeugt, Bindegewebe von den Bindesubstanzen und den bindegewebigen Antheilen des Gefässgewebes, Muskelgewebe von Muskelgewebe, Nervengewebe von Nervengewebe. Das bindegewebige Narbengewebe ist nicht, wie früher allgemein angenommen wurde, im Stande von sich aus Epithelien, Muskeln, Nerven und Drüsen zu erzeugen. Es setzt somit das Eintreten vollkommener Regeneration voraus, dass einzelne Theile der zu regenerirenden Organe und namentlich solche Zellen, welche Träger der specifischen Function der Organe sind, erhalten bleiben. Fehlen letztere, so füllt entweder neugebildetes Bindegewebe in Gestalt einer Narbe den Defect, oder letzterer bleibt dauernd bestehen, wie dies namentlich bei Zerstörungen im Gebiete des centralen Nervensystems beobachtet wird. In dieser Beziehung darf zurückverwiesen werden auf die Folgen embolischer Verstopfung kleiner Hirnarterien,

welche weisse Erweichung der Hirnsubstanz bewirken und schliesslich mit trüber Flüssigkeit gefüllte Defecte zurücklassen (vergl. S. 374).

Weitere Bedingungen, welche die Neubildung von Geweben beeinflussen, lassen sich erschliessen aus den Versuchen, welche man theils aus allgemein pathologischem, theils aus chirurgischem Interesse mit der **Ueberpflanzung, Transplantation** losgelöster Körpertheile gemacht hat. Diese Versuche reichen in die früheste Zeit der alten Medicin zurück; doch erwecken an dieser Stelle nur die neueren Versuche grösseres Interesse.

Wenn man einen Gewebsbezirk aus seiner Umgebung loslöst und an anderen Stellen zur Anheilung bringen will, so ist im Allgemeinen erforderlich, dass die gegenseitigen Berührungsflächen des transplantirten Stückes und des neuen Mutterbodens nicht mit Deckepithelien überkleidet sind. Man wird daher Wundfläche mit Wundfläche zu vereinigen streben oder eine Wundfläche mit einer epithelfreien Schichte jugendlichen Narben- oder Granulationsgewebes oder endlich mit den Oberflächen seröser Membranen[1]). Man hat bei Erfüllung dieser Vorsichtsmassregeln einige Aussicht auf Anheilung des transplantirten Stückes, wenn diese Aussicht auch nach den besonderen Bedingungen des einzelnen Falles eine mehr oder weniger unsichere genannt werden muss. Das überzupflanzende Stück kann man dann entweder in die Gewebe des neuen Mutterbodens versenken, so dass es von letzterem allseitig umhüllt wird (Implantation) oder das zu Transplantirende wird dem neuen Mutterboden nur äusserlich aufgelegt (Transplantation im engeren Sinne). In letzterem Falle ist es sehr vortheilhaft, wenn die freie, der Aussenwelt zugekehrte Fläche des Transplantirten mit einem Deckepithel bekleidet ist.

Berücksichtigt man diese allgemeinen Voraussetzungen, so sind die Bedingungen, welche das Anheilen des transplantirten Gewebsstückes begünstigen oder erschweren, zum Theil in dem Verhalten des transplantirten Stückes, zum Theil in dem Verhalten des neuen Mutterbodens zu suchen.

Sehr erleichtert und bei aseptischem Verfahren nahezu sicher gestellt wird die Anheilung des transplantirten Stückes, wenn dieses nicht vollständig von seinem ursprünglichen Standorte losgelöst wurde, sondern mit letzterem noch durch eine mit grösseren Gefässen und Nerven ausgestattete Brücke zusammenhängt. Sieht man von diesem besonderen, bei der operativen Herstellung künstlicher Nasen in der Regel angewendeten Verfahren ab und setzt man eine vollständige Lösung des Transplantirten von seinem ursprünglichen Standorte voraus, so zeigt die Erfahrung, dass Wiederanheilung auf dem neuen Mutterboden um so eher gelingt:

Erstens, je jünger das transplantirte Stück ist (Duhamel, Hunter, P. Bert, Zahn).

---

[1]) Es ist gegenwärtig wieder üblich geworden, den Zellbelag seröser Membranen und die innere Auskleidung der Gefässe als Epithel zu bezeichnen. Dieser von morphologischen Gesichtspunkten aus vielleicht gerechtfertigte Gebrauch wird hier nicht befolgt werden, weil die Endothelien bei vielen pathologischen Vorgängen ein ganz anderes Verhalten darbieten als die Epithelien im engeren Sinne. Dies gilt auch hier. Das Endothel einer serösen Membran hat nicht die Bedeutung eines Deckepithels für die Transplantationen.

Zweitens, je grösser die Berührungsfläche des Transplantirten und des neuen Mutterbodens im Verhältnisse zur Masse des Transplantirten ist.

Drittens, je kleiner das transplantirte Gewebsstück ist.

Sehr klein sind die transplantirten Hautstücke bei der von Reverdin angegebenen Hautpfropfung. Diese bezweckt die Ueberkleidung ausgedehnter granulirender Wundflächen mit geschichtetem Pflasterepithel. Zu diesem Zwecke werden mit der Scheere oder dem Messer von gesunder, lebender Haut kleine flache Stücke abgetragen, welche aus Epidermis, Rete Malpighi und der Papillarschichte des Corium bestehen. Diese legt man auf die granulirende Wunde, wo sie ohne Schwierigkeit anheilen und dann der Mittelpunkt weiterschreitender Epithelbildung werden. Annähernd den gleichen Erfolg, die Erzeugung von wuchernden Epithelinseln auf grossen granulirenden Flächen erreicht man jedoch, wenn man sehr kleine Theile oder gar nur einzelne Zellen überpflanzt. Es genügt unter Umständen, wenn man einige mit ihren Wurzelscheiden ausgerissene Haare auf die Wunde bringt (Schweninger). Oder man verfährt in der Weise, dass man zunächst durch ein Blasenpflaster auf zuvor gesunder Haut Blasen zieht. Diese Blasen stellen Ansammlungen flüssigen Exsudates in den tieferen Schichten des Rete Malpighi dar und enthalten immer eine grössere Zahl aus ihrem Verbande gelöster, isolirter Zellen des Rete Malpighi. Bringt man daher die Blasenflüssigkeit zusammen mit den in ihr enthaltenen Zellen auf eine granulirende Wundfläche, so heilen die kleinen Epithelzellen an und werden Ausgangspunkte für Epithelwucherungen (Macdeold, Woodman). Practisch scheinen allerdings die Reverdin'schen Hautpfropfungen günstigere und zuverlässigere Ergebnisse zu liefern.

Von allen diesen Erfahrungen ist es von besonderem Interesse, dass jugendliche Gewebe bei Transplantationen leichter anheilen. Es erklärt sich dies am einfachsten, wenn man annimmt, dass jugendlichen Zellen eine grössere Proliferationsfähigkeit zukommt.

Bezüglich der Bedeutung des neuen Mutterbodens bemerkten bereits Duhamel und Hunter, dass sein Gefässreichthum von ausschlaggebender Bedeutung ist. Je gefässreicher der Mutterboden, desto leichter vollzieht sich die Anheilung transplantirter Theile. In den ausserordentlich gefässreichen Hahnenkamm waren jene Forscher im Stande, sowohl den schwer einheilenden Hahnensporn als Zähne mit Erfolg zu transplantiren. Neben der Jugend des transplantirten Stückes ist somit eine reichliche Ernährung der Transplantationsstelle mit circulirendem Blute von grossem Werthe.

Das weitere Schicksal transplantirter Theile gewährt noch eine weitere Erkenntniss. Es zeigt sich, dass jugendliche, transplantirte Theile eines weiteren Wachsthums fähig sind (Zahn), dass transplantirtes Periost Knochen zu bilden im Stande ist (Ollier, Heine). Allein diese Wachsthumserscheinungen sind enge begrenzt. Gut angeheilte, transplantirte Gewebstheile unterliegen nach einiger Zeit einer Atrophie, welche wohl auf der Störung der Function beruht. Die

wohlgelungene, voluminöse künstliche Nase, die der Stolz ihres zuvor durch Nasenmangel entstellten Trägers war, wird welk und klein. Der von eingeheiltem Periost gebildete Knochen schwindet.

Man gelangt daher auf Grund der Transplantationsversuche allerdings nicht zu einer Erkenntniss der Ursachen der Gewebsneubildung. Wohl aber ergeben sich aus diesen Versuchen gewisse Bedingungen, an welche die progressiven Gewebsmetamorphosen gebunden sind. Sie setzen voraus erstens eine gewisse Proliferationsfähigkeit der Gewebe, welche erfahrungsgemäss in der Jugend grösser ist, jedoch auch im höheren Alter nicht völlig fehlt und zweitens eine reichliche Ernährung mit circulirendem Blute. Und es zeigt sich zugleich, dass der längere Bestand neugebildeter Gewebe in einer gewissen Abhängigkeit steht von der functionellen Leistung. So lange, in der ersten Zeit nach dem operativen Eingriff der Transplantation, die Gewebe an der Operationsstelle stark hyperämisch sind, machen sich die Folgen der functionellen Störung wenig bemerklich. Sie treten aber in der Schrumpfung und Atrophie der transplantirten Theile deutlich hervor, sowie in der Folge die Hyperämie der Operationsstelle allmählig schwindet.

In ausgesprochenerer Weise tritt die **Abhängigkeit der progressiven Gewebsmetamorphose von hyperämischen Zuständen der Blutgefässe** bei der Elephantiasis nostras hervor. Die Bezeichnung Elephantiasis enthält den Vergleich eines unförmig vergrösserten Beines mit einem Elephantenbeine, dessen massige Weichtheile die Gliederung des Skeletes völlig verdecken. Doch wird diese Bezeichnung auch für entsprechende Vergrösserungen anderer Körpertheile gebraucht. Die Elephantiasis nostras stellt sich als eine hochgradige Hyperplasie und zum Theil auch Hypertrophie der Haut, des subcutanen und intermuskulären Gewebes dar, welche Folge ist langdauernder, allgemeiner venöser Stauung. Man findet in solchen Fällen namentlich eine hochgradige Massenzunahme der unteren Extremitäten, des Skrotum und der Labia pudendi. Es sind das diejenigen Gebiete des menschlichen Körpers, welche bei allgemeinen venösen Stauungen in der Regel frühzeitiger und stärker betroffen werden, und zwar aus dem Grunde, weil das venöse Blut dieser Körpertheile zuerst die unter dem höheren Drucke des Bauchraumes stehende Vena cava inferior durchlaufen muss, ehe es zum Herzen gelangt.

Die Erfahrung lehrt jedoch eine grosse Zahl von Hyperplasieen kennen, bei denen hyperämische Zustände wenig oder gar nicht hervortreten. Ausserdem mag in vielen Fällen die mit Hyperplasie verknüpfte Hyperämie eine secundäre Erscheinung sein. Die Analyse der bei Entwickelung des Gefässhofes des Hühnerembryo sich abwickelnden Vorgänge führte mich zu dem Schlusse, dass die Gewebe im Stande sind, histomechanisch die Menge des ihnen zufliessenden Blutes zu reguliren. Es liegt daher nahe anzunehmen, dass wuchernde Gewebe die Menge des in ihren Capillaren fliessenden Blutes erhöhen. Dann muss der Grund für die Gewebswucherung in anderen Momenten gesucht werden.

Bei Besprechung der Traumen, Intoxicationen und Infectionen ist bereits berührt worden, dass möglicher Weise **traumatische, toxische und infectiöse Einflüsse** im Stande sind, die Zellen und Ge-

webe unmittelbar zur Hyperplasie und Hypertrophie anzuregen. Diese Anregung wurde von R. Virchow als formative und nutritive Reizung bezeichnet, als eine Folge der formativen und nutritiven Reizbarkeit der Zellen. Es unterliegt nun keinem Zweifel, dass viele zum Beweise dieser Reizbarkeit der Zellen angezogenen Beobachtungen nicht beweiskräftig sind. Sie beziehen sich auf Zerstörungen bestimmter Gewebsbezirke durch Traumen, Aetzmittel und Mikroben, so dass die nachfolgenden Gewebsneubildungen, wie Weigert ausführte, sehr wohl in das Gebiet der Regenerationen einbezogen werden können, indem man sie nicht als Folge der durch Trauma, Gift oder Infection gesetzten Reizung, sondern als Folge des entstandenen Defectes anzusehen berechtigt ist. Doch finden sich die Anfänge einer genaueren Beweisführung in der Arbeit von Wegner über den Einfluss des Phosphors auf das Knochenwachsthum, in den Untersuchungen Baumgarten's über die Histogenese des miliaren Tuberkels und in der Arbeit von Ziegler und Obolonsky über die Wirkungen des Arsens und Phosphors auf die Leber und die Nieren. Diese machen es in der That wahrscheinlich, dass chemische und infectiöse Einwirkungen im Stande sind, die Zellen der Gewebe unmittelbar zur Proliferation anzuregen.

Sehr viele Gewebsneubildungen sind indessen unabhängig von solchen äusseren Krankheitsursachen. Man hat daher auch nach inneren Ursachen für die Gewebsproliferation gesucht. Als solche kann erstens die früher erwähnte, durch Hyperämie erzeugte Uebierernährung und zweitens die Steigerung der Function gelten, welche zur Activitätshypertrophie führt. Für andere Fälle hat man sich, im Anschlusse an die Erfahrungen über die nach Gewebszerstörungen auftretenden Regenerationen, die Vorstellung gebildet, dass die verschiedenen Gewebe sich gegenseitig in ihrem Wachsthum beschränken. Jedes Gewebe soll eine Wachsthumshemmung für seine Umgebung darstellen und die Bethätigung der Proliferationsfähigkeit der Umgebung verhindern. Aus dieser Anschauung ergiebt sich die Erklärung, dass die Erkrankung des einen Gewebes, auch wenn sie keineswegs zum örtlichen Gewebstode oder zur Bildung von Defecten führt, in vielen Fällen eine Beseitigung der Wachsthumshemmung für die Umgebung bedeute. Die **Beseitigung der Wachsthumshemmung** sei dann Ursache für die Gewebsneubildung. Es ist dies ein etwas modificirter Ausdruck für die von Thiersch und Boll aufgestellte Lehre vom Grenzstreit der Gewebe, der zu Folge jedes Gewebe so lange wuchert, bis sein weiteres Wachsthum durch die hemmende Einwirkung benachbarter Gewebe gehindert wird.

Diese Lehre ist unzweifelhaft falsch, denn sie übersieht, dass die bestimmenden Momente, welche die Entwickelung und Ausbildung eines Gewebes oder eines Organes beherrschen, vorzugsweise in ihm selbst und in seinen Beziehungen zum Gesammtorganismus zu suchen sind, nicht aber in den Nachbargeweben und Nachbarorganen. Diese Erkenntniss hindert jedoch nicht daran, anzuerkennen, dass auch die Nachbargewebe und Nachbarorgane unter sich gewisse räumliche Einflüsse geltend machen. Uebt der Rippenbogen einen Druck auf die Leber aus, so ändert sich die Form der Leber entsprechend den gegebenen Räumlichkeitsverhältnissen, indem im Gebiete der Druck-

wirkung Druckatrophie und an anderen Stellen compensatorische Hyperplasie auftritt.

Doch zeigt sich gerade in solchen Vorgängen die weitgehende Selbstständigkeit des Lebergewebes. Ungeachtet der räumlichen Beschränkung durch den Rippenbogen bildet sich diejenige Menge von Lebersubstanz, welche durch die besonderen Gesetze, unter denen dieses Organ steht, vorgeschrieben ist, und dieses Gewebe besitzt auch dann noch genau die normale Structur und Function, wenn es sich bei solchen Raumbeschränkungen an einem ungewöhnlichen Orte entwickelt.

Die letzten Ursachen für das Wachsthum und den Schwund der Gewebe und Organe entziehen sich vorläufig der inductiven Forschung. Wir sind aber in der Lage, erfahrungsmässig die mechanischen Bedingungen zu prüfen, welche die Entstehung, das Wachsthum und den Schwund der Gewebe und Organe beherrschen. Dabei gelangt man zu Schlüssen, welche das (positive oder negative, progressive oder regressive) Gewebswachsthum abhängig erscheinen lassen von den mechanischen Vorgängen im menschlichen Körper, zu den Lehren der Histomechanik. Meine langjährigen Untersuchungen haben es ermöglicht, vier solche histomechanische Sätze oder Principien aufzustellen, welche die Entwickelung des Blutgefässsystems in ihren wichtigsten Einzelheiten verständlich machen (vergl. S. 320). Diese Sätze der Histomechanik sind nicht der Ausdruck einer persönlichen Meinung, sondern Schlüsse, welche auf rein inductivem Boden stehen und daher durch weitere Beobachtung sehr wohl geprüft, erweitert und vervollständigt werden können. Aber allerdings sind sie auch rein empirischer Art und verzichten vorläufig ausdrücklich darauf, den letzten Urgrund des Lebens zu finden. Meines Erachtens bezeichnet es indessen bereits einen wirklichen Fortschritt, wenn man beispielsweise den Satz beweist, dass eine Zunahme der Stromgeschwindigkeit des Blutes in einem Gefässabschnitte zur Folge hat ein stärkeres Flächenwachsthum der Gefässwand. Aber der Grund, wesshalb die Blutstrombeschleunigung das Wachsthum der Gefässwand anregt, ist vorläufig nicht zu verstehen. Es ist diesem und den anderen Sätzen der Histomechanik somit vorläufig dasselbe Schicksal beschieden wie dem Gravitationsgesetze. Wir wissen, dass Sonne und Erde sich anziehen, aber der Grund für diese Anziehung ist uns unbekannt.

Demungeachtet kann kein Zweifel darüber bestehen, dass der Fortschritt der Erkenntniss auf biologischem Gebiete, zu welchem ich auch die Pathologie rechne, durch solche histomechanische Erfahrungssätze in zuverlässiger Weise gewährleistet wird. Für die Lehre von den pathologischen, progressiven Gewebsmetamorphosen ergiebt sich aus den histomechanischen Untersuchungen der allgemeine Satz, dass Störungen der mechanischen Vorgänge in den Geweben Gewebswachsthum und Gewebsschwund hervorrufen. Unter diesen Satz lässt sich die Lehre von der Activitätshypertrophie und Inactivitätsatrophie unterordnen. Er reicht jedoch weiter, über diese Specialfälle hinaus, indem er das Gewebswachsthum und den Gewebsschwund überhaupt in Abhängigkeit bringt von den mechanischen Vorgängen und damit eine Erkenntniss der Entwickelung und Formgestaltung der Gewebe und Organe anbahnt.

Bei der speciellen Betrachtung der Gefässerkrankungen werden diese und andere Sätze der Histomechanik wesentlich genauer verfolgt werden können. Hier sollen sie nur darauf hinweisen, **dass die Ursachen der Gewebsneubildung zum grossen Theile in den Geweben selbst zu suchen sind und in wesentlich weiterer Ausdehnung der inductiven Forschung zugängig erscheinen, als dies vielfach angenommen wurde.**

Dieses gilt um so mehr, da wohl auch die chemischen Vorgänge in den Geweben bestimmte Beziehungen zu der Gewebsbildung und zu dem Gewebsschwunde besitzen. Es wird Aufgabe der Histochemie sein, diese Beziehungen in der Form ähnlicher Erfahrungssätze zu finden, wie die Histomechanik[1]) sie bietet. Dann werden wir, wie ich an einem anderen Orte ausführte, an derjenigen Grenze der Forschung stehen, über welche hinaus vorläufig unser Urtheil verfrüht ist.

Die allgemeine Betrachtung der Ursachen der progressiven Gewebsmetamorphose würde an einer wesentlichen Unvollständigkeit leiden, wenn der Umstand übergangen würde, dass excessive Gewebsbildungen vielfach auf Störungen beruhen, welche muthmasslicher Weise bereits die Keimanlage getroffen haben. Hierher gehören eine Reihe congenitaler Krankheitszustände, welche bereits bei den Missbildungen Erwähnung gefunden haben: der congenitale Riesenwuchs, der halbseitige Riesenwuchs, der Riesenwuchs einzelner Glieder, Makromelus, Makrodactylus. In anderen Fällen machen sich, wie es scheint, solche in der Keimanlage bereits vorhandene Störungen erst in der postfötalen Zeit als Riesenwuchs und Acromegalie geltend, oder sie führen, wie später auseinanderzusetzen sein wird, zu gewissen pathologischen Neubildungen, welche den Charakter von Geschwülsten tragen.

Literatur.

R. Virchow, Handb. d. spec. Path. u. Therap. Bd. I. Erlangen 1854. — R. Thoma, Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandtheile des menschlichen Körpers im gesunden und im kranken Zustande. Leipzig 1882. — Goldenberg, Arch. f. path. Anat. Bd. 103. 1886. — Letulle, Recherches sur les hypertrophies cardiaques secondaires. Paris. Thèse. 1879. — Tangl, Arch. f. path. Anat. Bd. 116. 1889. — Rayer, Traité des maladies des reins. Paris 1839—41. Bd. III. — Rosenstein, Arch. f. path. Anat. Bd. 53. — Perl, Ebenda. Bd. 56. — Gudden, Ebenda. Bd. 66. — Beumer, Ebenda. Bd. 72. — Grawitz u. Israel, Ebenda. Bd. 77. — Ribbert, Ebenda. Bd. 88. — Leichtenstern, Berl. klin. Wochenschr. 1881. — Bostroem, Beitr. z. path. Anat. d. Nieren. Freiburg 1884. — Lorenz, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. X. 1885. — Nothnagel, Ebenda. Bd. XI. 1886. — Eckardt, Arch. f. path. Anat. Bd. 114. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 104. — Ratjen, Ebenda. Bd. 38. — v. Recklinghausen, Allg. Path. des Kreislaufs und der Ernährung. Stuttgart 1883. — Schuchardt, Arch. f. path. Anat. Bd. 101. — Stilling, Ebenda. Bd. 118. — Rona, Monatsh. f. pract. Dermatologie. 1886. — Ribbert, Ebenda. Bd. 120. — Wladimiroff, Ueber die Rückwirkung der artificiellen Hydronephrose auf das Herz. Diss. inaug. Dorpat 1889. — Rogowitsch, Beitr. z. path. Anat. u. allg.

---

[1]) Die soeben erörterten Ziele der Histomechanik und Histochemie lassen sich vielleicht schärfer zum Ausdrucke bringen durch die Bezeichnungen Trophomechanik und Trophochemie, insoferne bei diesen Untersuchungen die Ernährungsvorgänge in den Geweben, im allgemeinsten Sinne genommen, in Beziehung gebracht werden zu mechanischen und chemischen Vorgängen.

Path. Bd. IV. — Stieda, Ebenda. Bd. VII. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 32. 41. 77. 78. 93. 95. 97. 98. 132. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 30. 31. — Bütschli, Nova Acta Acad. C. L. C. nat. cur. Vol. 36. 1873. — Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 25. — Abhandl. d. Senckenberg'schen naturf. Gesellsch. Bd. X. 1876. — Biolog. Centralbl. Bd. IV. 1885. — Auerbach, Organologische Studien. Breslau 1874. — Strassburger, Ueber Zellbildung u. Zelltheilung. Jena 1875. — Arch. f. mikr. Anat. Bd. 21. 23. — Histolog. Beitr. Jena 1888. — Flemming, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16. 18. 20. 24. 29. 34. 37. — Arch. f. path. Anat. Bd. 77. — Zellsubstanz, Kern- u. Zelltheilung. Leipzig 1882. — O. Hertwig, Morphol. Jahrb. Bd. 1. 3. 4. 1875—1878. — Arch. f. mikr. Anat. Bd. 36. — J. Arnold, a. a. O. — Harless, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1846. — Lieberkühn, De structura gangliorum penitiori. Diss. Berlin 1849. — Stilling, Ueber den Bau der Nervenprimitivfaser und der Nervenzelle. Frankfurt 1856. — Wagener, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 8. 1857. — Hensen, Ebenda. Bd. 11. 1862. — Frommann, Arch. f. path. Anat. Bd. 31. 32. — J. Arnold, Ebenda. Bd. 32. 41. — Kollmann u. Arnstein, Zeitschr. f. Biol. Bd. II. 1866. — S. Mayer, Das sympath. Nervensystem in Stricker's Handb. d. Gewebelehre. Bd. II. 1872. — Kollmann, Sitzbr. d. k. baier. Acad. 1872. — Kupffer, Festschr. f. C. Ludwig. 1874. — Schriften des naturwiss. Vereins f. Schleswig-Holstein. 1875. — Schwalbe, Jenaer naturw. Zeitschr. Bd. 10. 1876. — Eimer, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. 1877. — Klein, Quarterly Journ. of micr. Sc. Bd. 18. 19. 1878. 1879. — Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1890. — Pfitzner, Morphol. Jahrb. Bd. 11. 1885. — E. van Beneden, Recherches sur la maturation de l'oeuf, la fécondation et la division cellulaire. Gand 1883. — Bull. de l'acad. royale des sciences etc. de Belgique. Bd. 7. 1884; Bd. 14. 1887. — Boveri, Zellstudien. I. II. III. Jena 1887—1890. — Rabl, Morph. Jahrb. Bd. 10. — Anatom. Anzeiger. 1888. 1889. — Hansemann, Anatom. Anzeiger. 1893. — Studien über Specifität, Altruismus und Anaplasie der Zellen. Berlin 1893. — Arch. f. path. Anat. Bd. 119. 123. 129. — Lavdowsky, Ebenda. Bd. 96. — Ponfick, Arch. f. path. Anat. Bd. 118. 119. — J. Hunter, The natural history of the human teeth. London 1803. — P. Bert, Comptes rend. de l'acad. des sciences. XLII. — De la greffe animale. Paris 1863. — Ann. des sciences nat. 5. Serie. V. — J. Reverdin, Gazette des Hôpit. 1870. 1871. — De la greffe épidermique. Paris 1872. — Schweninger, Ueber Transplantation und Implantation von Haaren. München 1875. — Centralbl. d. med. Wiss. 1881. Nr. 9. 10. — Ollier, Traité exp. et clin. de la régénérat. des os. 1867. — Arch. de physiol. 1889. — R. Virchow, Handb. d. spec. Pathol. Erlangen 1854. Bd. I. — Cellularpathologie. Berlin 1859. — Weigert, Fortschr. d. Med. 1889. Nr. 16. — Centralbl. f. allg. Path. Bd. I. 1890. — Wegner, Arch. f. path. Anat. Bd. 55. — Baumgarten, Ueber Tuberkel u. Tuberculose. Berlin 1885. — Ziegler u. Obolonsky, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 3. 1888. — Thiersch, in Pitha-Billroth's Handb. d. Chirurg. Bd. I, 2. — F. Boll, Das Princip des Wachsthums. Berlin 1876. — Thoma, Unters. üb. die Histogenese u. Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893. — Arch. f. path. Anat. Bd. 93—106. — Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 10. 1891.

II. Pathologische Neoplasie und Metaplasie der einzelnen Gewebe.

a) Neubildung und Umbildung des Epithels.

Nach den Anschauungen, welche R. Virchow namentlich beim Studium der epithelialen Geschwülste gewonnen hatte, schienen die Zellen des Bindegewebes befähigt zu sein, sich an der pathologischen Neubildung epithelialer Zellen zu betheiligen. Es hat sich diese Lehre ebensowenig aufrecht erhalten lassen, als die durch Versuche am lebenden Thiere gestützte Meinung Biesiadecki's, der zu Folge die

Regeneration des geschichteten Plattenepithels ausgehen solle von Wanderzellen, welche aus dem Bindegewebe stammen. Doch kann kein Zweifel darüber bestehen, dass die in der Cellularpathologie von R. Virchow niedergelegten Erfahrungen den Ausgangspunkt bildeten für die gesammte Reihe von Untersuchungen, auf welchen der gegenwärtige Stand der Erfahrung beruht.

J. Arnold hat zuerst genauere Untersuchungen angestellt über die Regenerationserscheinungen, welche nach Zerstörung von Deckepithelien eintreten. Dabei machte er die Beobachtung, dass die Epithelneubildung auf Substanzverlusten der Haut und der Schleimhäute des Hundes nicht nur von den Rändern des Epitheldefectes ausgeht, sondern auch inselförmig in Mitten des zur Bindesubstanzgruppe zu rechnenden Granulationsgewebes entstehen kann. In der That beobachtet auch der Chirurg bei Ueberhäutung ausgedehnter Wundflächen das Auftreten isolirter Epithelinseln. Diese verdanken ihre Entstehung entweder übrig gebliebenen Epithelresten, Haarbälgen und Drüsen, die am Boden der Wunde sich finden oder aber einer spontanen Transplantation lebender Epithelzellen von der Nachbarschaft her. Erzeugt man einen Substanzverlust an der Gaumenschleimhaut des Hundes, so können z. B. Epithelzellen von der gegenüberliegenden Zungenfläche her auf die Wunde übertragen werden, namentlich dann, wenn auch an der Zunge kleine Verletzungen, vielleicht unbedeutender Art eingetreten waren.

Die Untersuchungen von Heller, Wadsworth und Eberth, F. A. Hoffmann, Thiersch, Klebs haben demgemäss im Anschluss an die Arbeiten von Waldeyer ergeben, dass die Regeneration des Epithels immer vom präexistenten Epithel ausgeht und die gegenwärtigen Erfahrungen gestatten, diesen Satz dahin zu erweitern, **dass die pathologische Epithelneubildung immer von vorhandenem Epithel ihren Ausgangspunkt nimmt.**

Mayzel hat sodann zuerst an der Hornhaut von Fröschen, Kaninchen und Katzen die Beobachtung gemacht, dass die Epithelneubildung auf dem Wege der **indirecten Kern- und Zelltheilung** erfolge und die Untersuchungen von Eberth, Flemming, Peremeschko, Pfitzner, Golgi, Tizzoni, Bizzozero und Canalis, Canalis und Vassale, Podwysotzki, Barbacci, sowie zahlreiche unter der Leitung von Ziegler ausgeführte Arbeiten haben diese Beobachtung in umfassender Weise bestätigt.

Es stimmen somit die feineren Vorgänge bei der pathologischen Epithelneubildung in allen Punkten überein mit den analogen physiologischen Vorgängen. Die Uebereinstimmung erstreckt sich jedoch ausserdem auf viele gröbere Verhältnisse. Untersucht man die pathologische Neubildung von Drüsengewebe und Krebsgewebe, so bemerkt man in gleicher Weise wie bei der embryonalen, physiologischen Drüsenbildung die Entstehung solider und hohler Epithelcylinder, welche sich in die umgebenden, nicht epithelialen Gewebe einstülpen. In diesen wuchernden epithelialen Zapfen finden sich sodann zahlreiche in mitotischer Theilung begriffene Kerne und Zellen, wie sie bereits in Fig. 302 auf S. 548 abgebildet worden sind.

Das Epithel, namentlich das Deckepithel der äusseren Haut, der Schleimhäute und vieler Drüsen unterliegt physiologischer Weise einer

fortdauernden Abstossung, welcher sich eine entsprechende **Regeneration** anschliesst. Kerntheilungsfiguren sind daher in gesunden, epithelhaltigen Organen keine Seltenheit, und es kann nicht auffallen, wenn auch die pathologische Epithelregeneration eine sehr ausgiebige genannt werden muss. Die Regeneration der Deckepithelien nach Substanzverlusten ist eine sehr vollkommene, wie später bei Besprechung der Wundheilung weiter zu erörtern sein wird. Auch Haare und Nägel werden häufig in sehr vollkommener Weise regenerirt, wenigstens dann, wenn Reste der Haarbälge und grössere Theile der Nagelbeete erhalten blieben. Bekannt ist der Haarausfall nach fieberhaften Allgemeininfectionen, Abdominaltyphus u. a., sowie nach anderen erschöpfenden Erkrankungen, ebenso bekannt die in der Regel sehr vollständige Wiederherstellung des Haarwuchses. Bei Verlust der terminalen Fingerglieder entwickeln sich sehr häufig am Stumpfe der Finger wieder Nagelrudimente, doch ist es für die Mehrzahl der Fälle anzunehmen, dass dabei Reste des Nagelfalzes an der vernarbenden Spitze der Fingerstummel erhalten blieben. Bei operativer Entfernung der cataractösen Linse des Auges verbleibt regelmässig ein Theil der Bildungszellen, welche im Aequator der Linse gelegen sind, zusammen mit der zerrissenen Linsenkapsel zurück und werden der Ausgangspunkt einer epithelialen Zellwucherung. Diese als Krystallwulst bezeichnete Erscheinung stellt einen Regenerationsvorgang dar, welcher um so ausgiebiger zu sein pflegt, je jünger das operirte Individuum war. Ebenso entwickeln sich in der Leber und Niere und in anderen drüsigen Organen regenerative Epithelwucherungen nach Verletzungen und nach vielen Erkrankungen, welche zu einer Zerstörung des Drüsengewebes führen. Diese regenerativen Wucherungen der epithelialen Zellen können in Geschwulstbildung, Adenom übergehen, wobei das gewucherte Gewebe nicht immer völlig der Function entbehrt. In anderen Fällen, in denen die regenerirten Theile sich vollständiger in die Organstructur einpassen, ist die Wiederherstellung der Function eine vollkommenere. Martinotti hat diese Vorgänge an der Niere experimentell genauer untersucht und dabei den bemerkenswerthen Befund erhoben, dass die Zellen der Nierenepithelien, welche durch die Erscheinungen der Karyomitose ihre Mitwirkung an der Regeneration zuvor excidirter Theile zu erkennen geben, Abweichungen der Function darbieten. Während die übrigen Zellen das in das Blut gebrachte indigschwefelsaure Natron secernirten, betheiligten sich die in Theilung befindlichen Zellen nicht an diesem Secretionsvorgang.

Verbunden mit der Erscheinung der Hyperplasie des Epithelgewebes findet sich häufig auch eine **wahre Hypertrophie**, eine Vergrösserung der einzelnen Zellen. Die epithelialen Geschwülste, Papillome, Adenome, Kystome und Carcinome werden zahlreiche Beispiele solchen Vorkommens liefern. Auch am Rande überhäutender Epitheldefecte wird eine Volumszunahme der epithelialen Zellen wahrgenommen, welche den Verschluss kleinerer Defecte erheblich zu beschleunigen im Stande ist und relativ kurze Zeit nach der Verletzung eintritt. Sie beruht zunächst wohl auf einer Aufquellung der Epithelien. Wenn sodann später Zellneubildungen in der Wunde eintreten, zeigen auch die neugebildeten Epithelien, ehe sie ihre endgültige Gestaltung an-

nehmen, eine relativ beträchtliche Grösse, sie erweisen sich ebenso wie die wuchernden Zellen vieler epithelialer Geschwülste hypertrophisch.

Bezüglich der **Metaplasie** epithelialer Zellen wurde bereits früher erwähnt, dass sie sich beschränkt auf die Umwandlung einer Epithelform in die andere. Das practisch bedeutsamste Beispiel dieser Art liefert die Schleimhaut der Harnblase. Diese Schleimhaut ist normaler Weise mit einem geschichteten Plattenepithel bekleidet. Bei Katarrhen der Harnblase gehen jedoch die oberflächlichen Schichten des Epithels nicht selten streckenweise verloren, während die unteren Schichten eine Form annehmen, welche sich mehr derjenigen des Cylinderepithels



Fig. 307. Spitze einer Zotte eines Harnblasenpapilloms mit geschichtetem Cylinderepithel bekleidet. Bei *a* ein kleiner Epitheldefect. *b*, intercellulärer Hohlraum mit einigen lymphoiden Wanderzellen; ausserdem in der Figur 5 Mitosen sichtbar. Vergr. 600.

nähert. In ausgesprochener Weise macht sich indessen die Metaplasie erst bemerklich, wenn sich zu dem chronischen Katarrh die Bildung von blumenkohlförmigen, mit Epithel überkleideten Geschwülsten, Papillomen der Harnblase, gesellt. Es ist für die Diagnose der Blasenpapillome am Lebenden wichtig zu wissen, dass ihr Epithelüberzug aus mehrzeiligen[1]) oder mehrschichtigen Cylinderepithelien

[1]) Die Bezeichnung „mehrzeiliges Epithel" habe ich bereits vor einer längeren Reihe von Jahren vorgeschlagen, um damit diejenigen Cylinderepithelbekleidungen zu benennen, deren Zellen, wenn man von dem jüngsten Nachwuchs absieht, sämmtlich von der Schleimhaut bis zur freien Oberfläche reichen, jedoch den Kern in verschiedener Höhe tragen.

besteht (Fig. 307). Hier handelt es sich, wie es scheint, um eine Metaplasie von geschichtetem Plattenepithel in geschichtetes Cylinderepithel. Ebenso findet man, dass polypöse Wucherungen der Schleimhaut des Mittelohres, welche zunächst mit Cylinderepithel bekleidet sind, den Charakter ihrer Epithelbekleidung ändern, sowie sie nach Durchbrechung des Trommelfelles in den äusseren Gehörgang gelangen. Dann geht der aus Cylinderzellen bestehende Epithelüberzug in geschichtetes Plattenepithel über.

Die Zahl der Beispiele für das Vorkommen von Metaplasieen des Epithelgewebes liesse sich noch erheblich vermehren. Doch mag es genügen, zum Schlusse darauf hinzuweisen, dass der Uebergang einer Epithelform in die andere zuweilen auch betrachtet werden kann als ein Stehenbleiben auf früheren Entwickelungsstadien. Beispielsweise enthalten die epithelialen Geschwülste der Magen- und Darmschleimhaut in der Regel Cylinderepithelzellen, welche mit der normalen Epithelbekleidung dieser Organe mehr oder weniger vollkommen übereinstimmen. Zuweilen jedoch findet man in den gleichen Geschwülsten die Cylinderepithelien ganz oder theilweise ersetzt durch runde und cubische Epithelformen, welche den unvollkommen entwickelten Epithelzellen dieser Schleimhäute ähnlich sind. Dies wird namentlich bei rasch wachsenden und desshalb bösartigeren Geschwulstformen beobachtet.

Literatur.

R. Virchow, Cellularpathologie. Berlin 1859 u. a. a. O. — Biesiadecki, Unters. aus dem path.-anat. Inst. in Krakau. 1872. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 46. 1869. — Heller, Unters. über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. Erlangen 1869. — Wadsworth u. Eberth, Arch. f. path. Anat. Bd. 51. 1870. — F. A. Hoffmann, Ebenda. Bd. 51. 1870. — Thiersch, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 17. 1874. — Klebs, Arch. f. exp. Pathol. Bd. III. 1875. — Waldeyer, Arch. f. path. Anat. Bd. 41. 1867. — Mayzel, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875. Nr. 50. — Eberth, Arch. f. path. Anat. Bd. 67. 1876. — Flemming, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. 1877; Bd. 16. 1879. — Peremeschko, Ebenda. Bd. 16. 1879. — Pfitzner, Ebenda. Bd. 22. 1883. — Golgi, Arch. per le sc. med. Bd. VI. 1882. — Tizzoni, Bull. delle sc. med. di Bologna. 1884. XIV. — Bizzozero u. Canalis, Atti della R. Accad. delle Sc. di Torino. 1884. — Canalis, Gaz. delle Cliniche. 1885. — Bizzozero u. Vassale, Arch. f. path. Anat. Bd. 110. 1887. — Podwyssotzki, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. I. II. — Barbacci, Arch. per le sc. med. Bd. 13. 1889. — Ziegler, in den Beitr. z. path. Anat. u. allg. Pathol. — Martinotti, Centralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. Bd. 1. 1890. — Thoma, Arch. f. path. Anat. Bd. 65. 1875.

b) Die Entstehung der zelligen Elemente des Blutes.

Die Untersuchung der Vorgänge, durch welche die zelligen Elemente des Blutes sich vermehren, hat ausserordentlich grosse Schwierigkeiten dargeboten, und auch gegenwärtig ist eine Uebereinstimmung der Meinungen bezüglich vieler Einzelheiten noch nicht erreicht. Es wird sich daher die Darstellung hier darauf beschränken müssen, die genauer festgestellten Thatsachen aneinander zu reihen, und dabei auch die embryonalen Entwickelungsvorgänge nicht zu übergehen, weil

gerade auf diesem Gebiete keine Meinungsverschiedenheiten mehr bestehen.

Die **embryonale Blutbildung** beginnt mit dem Auftreten der sogen. Blutinseln (Pander, v. Baer, Schwann, Reichert) im Gefässhofe des Embryo. Es sind dies Stränge dicht gruppirter Zellen des mittleren Keimblattes (Fig. 308), in deren Rändern die ersten Anlagen der Bluträume auftreten. Während diese Capillaranlagen sich vergrössern und zusammenfliessen (Fig. 309), beobachtet man in den Blutinseln die Erscheinungen der indirecten Kern- und Zelltheilung. Das Zusammenfliessen der Capillaranlagen führt dann zur Ausbildung von netzförmig gestalteten Capillaren, deren Wand indessen zum Theile

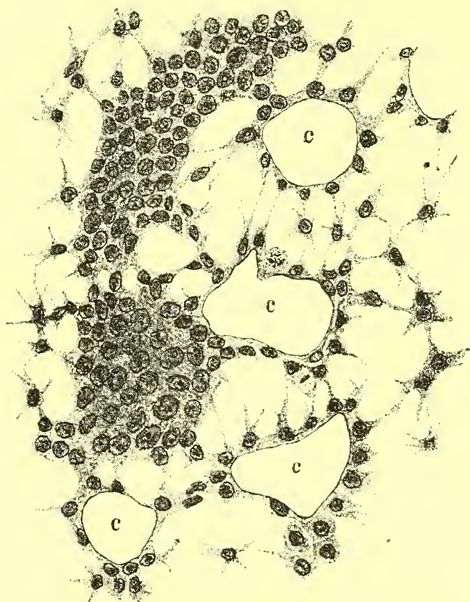


Fig. 308. Dunkle Zellstränge, Blutinseln in der Area vasculosa des Hühnerembryo. In ihren Rändern treten die Capillaranlagen *c* auf. 28. Brütestunde. Vergr. 300.

noch durch die als Blutinseln bezeichneten Zellenstränge gebildet wird (Fig. 310). Zu dieser Zeit hat sich bereits ein Kreislauf in dem Gefässsystem entwickelt, und ein Theil der Zellen der Blutinseln ist abgelöst und der circulirenden Blutflüssigkeit beigemengt. Indem jedoch die Capillarlichtungen immer weiter um die Blutinseln herumgreifen, gelangen letztere mehr und mehr in die Lichtung der Capillaren hinein. Schliesslich hängen die Blutinseln nur noch mit einzelnen Zellen an der Capillarwand (Fig. 311). Nachdem auch diese Verbindung gelöst ist, zerfallen die Blutinseln, welche bereits hämoglobinhaltig geworden sind, in ihre zelligen Bestandtheile, die sich dem circulirenden Blute beimischen. Letzteres besteht nunmehr aus klarer Flüssigkeit, in welcher zahlreiche, kernhaltige rothe Blutzellen sich finden.

Die Erscheinungen der Zelltheilung werden indessen nicht nur

an den Zellen der Blutinseln beobachtet, sondern auch, wie zuerst Remak und Kölliker bemerkten, an den circulirenden, kern-



Fig. 309. Zahlreiche, unter sich verschmolzene Capillaranlagen *c, c* in den Randzonen der Blutinseln. Mitotische Kern- und Zelltheilung in den Blutinseln. Hühnerembryo 34½ Stunden bebrütet. Vergr. 240.

haltigen rothen Zellen des embryonalen Blutes. Bütschli, Flemming und Peremeschko wiesen sodann nach, dass hier in den

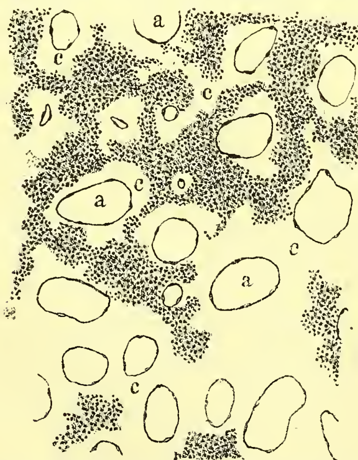


Fig. 310. Capillarnetz mit den noch zusammenhängenden Haufen der Blutzellen. Gefässhof einer 44 Stunden bebrüteten Keimscheibe des Hühnchens. — *a, a*, sogen. Substanzinseln. *c, c*, Capillarlumina. Vergr. 67.

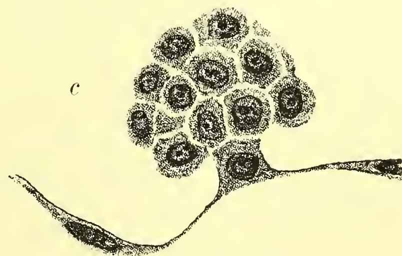


Fig. 311. Gruppe von Bildungszellen des Blutes im Zusammenhange mit dem Wandendothel einer Capillare des Gefässhofes eines 44 Stunden bebrüteten Hühnerembryo. *c*, Capillarlichtung. Vergr. 860.

rothen Zellen des embryonalen Blutes die Zelltheilung auf dem Wege der Karyomitose erfolgt, eine Thatsache, von welcher man sich an dem Blute von Hühnerembryonen verhältnissmässig leicht überzeugen kann.

Der weitere Fortschritt der Erkenntniss knüpfte sich an den bedeutsamen, von Neumann geführten Nachweis von kernhaltigen, hämoglobingefärbten Zellen, kernhaltigen rothen Blutkörperchen, Hämatoblasten im Knochenmarke des erwachsenen Menschen und der Säugethiere. Bizzozero und Torre, sowie Flemming haben diese Befunde bestätigt und zugleich nachgewiesen, dass sich diese kernhaltigen rothen Blutkörperchen des Knochenmarkes auf dem Wege der Karyomitose theilen. Auf Grund aller dieser Untersuchungen lässt sich behaupten:

Beim gesunden Menschen vollzieht sich die Regeneration der rothen Blutzellen in den Gefässen des Knochenmarkes, in welchem man kernhaltige und in Theilung begriffene rothe Blutzellen in grosser Menge findet. Dagegen findet man im Blute des Herzens und der grösseren Blutgefässstämme unter normalen Verhältnissen keine, oder nur äusserst wenige kernhaltige rothe Blutzellen. Die Bildung der rothen Blutzellen wird daher, wie man annehmen darf, unter normalen Verhältnissen im Knochenmark vollendet und nur die fertigen rothen Blutzellen gelangen in das Herzblut.

Bizzozero und Flemming sind bei dieser Untersuchung zu der Meinung gelangt, dass alle die kernhaltigen rothen Blutzellen des Knochenmarkes directe Abkömmlinge der kernhaltigen rothen Zellen des embryonalen Blutes sind. Diese werden, soweit sie sich nicht in kernlose rothe Blutzellen umbilden, während der Embryonalperiode in den Blutgefässen des Knochenmarkes angesammelt, wo sie durch mitotische Theilung fortdauernd neue Generationen von kernhaltigen rothen Zellen liefern, die dann allmählig in kernlose sich verwandeln.

Neumann hat jedoch auf die Thatsache aufmerksam gemacht, dass sich auch postembryonal, unabhängig von bereits vorhandenem Markgewebe, neues rothes, mit kernhaltigen rothen Blutzellen ausgestattetes Knochenmark bilden kann.

Diese Thatsache lässt sich durch drei Annahmen erklären.

Es kann sich ereignen und kommt in der That gelegentlich vor, dass kernhaltige rothe Blutkörper aus den Gefässen des Knochenmarkes in das Herzblut gelangen. Diese würden dann in postembryonal neugebildeten Herden von Knochenmark abgelagert werden und den Ausgangspunkt für neue Generationen kernhaltiger rother Blutkörper abgeben.

Andererseits haben Löwit und Denys nachzuweisen versucht, dass die kernhaltigen rothen Blutzellen hervorgehen aus kleinen hämoglobinfreien, einkernigen, weissen Blutzellen, welche von Löwit Erythroblasten genannt wurden. Die Erythroblasten aber sollen sich nach Löwit in den Geweben des Knochenmarkes, der Milz und der Lymphdrüsen bilden. Später gelangen sie in das Blut, wo sie sich vor dem Uebergang in kernhaltige rothe Blutzellen mitotisch theilen und vermehren können. Von vergleichend-anatomischem Standpunkte aus lassen sich auch die Arbeiten von H. Ziegler für diese

Anschauungen geltend machen. Ausserdem sind auch Foa und Salvioli zu ähnlichen Ergebnissen gelangt wie Löwit.

Drittens wäre es möglich, dass unter besonderen Umständen die Zellen der Gefässwände sich an der Erzeugung von kernhaltigen rothen Blutzellen betheiligten. Ich denke dabei nicht an den von Schäfer und Ranvier behaupteten intracellulären Ursprung rother Blutzellen aus den Cellules vaso formatives. Die Anschauungen dieser Autoren sind durch Spuler in einer, meinen Wahrnehmungen zu Folge, durchaus zutreffenden Weise widerlegt worden. Doch schiene es im Anschlusse an die bezüglich der embryonalen Blutbildung gewonnenen Erfahrungen sehr wohl möglich, dass das Wandendothel der Gefässe durch Zelltheilung Vorstufen rother Blutkörper erzeugen könnte. Auch dieser Vorgang könnte die von Neumann angezogenen Beobachtungen über postfötale Knochenmarkbildung und damit die Herkunft der kernhaltigen rothen Blutzellen im Knochenmarke des Erwachsenen erklären.

Pathologische Zustände, namentlich Oligocythämieen verschiedenen Ursprungs, welche eine vermehrte Regeneration rother Blutzellen auslösen, haben zur Folge, dass kernhaltige rothe Blutzellen mit und ohne Mitosen auch ausserhalb des Gebietes des Knochenmarkes in nicht unerheblicher Menge vorkommen. Zunächst wurden sie durch Bizzozero und Salvioli, Foa und Howell in der Milz von Säugethieren nachgewiesen, denen man zuvor durch Aderlässe reichliche Mengen von Blut entzogen hatte. Bei solchen Versuchen finden sich die kernhaltigen rothen Blutkörper in der Milz ebenso reichlich wie im rothen Knochenmarke, und einzelne von ihnen gelangen auch in das Blut des Herzens und der grossen Gefässe. Zugleich werden auch grössere Mengen der Löwitschen Erythroblasten in den genannten Organen, Milz, Knochenmark sowie in den Lymphdrüsen und im Blute nachweisbar.

Die Entstehung der weissen Zellen des Blutes und der Lymphe vollzieht sich unter normalen wie unter pathologischen Bedingungen in den Lymphdrüsen, der Milz und dem Knochenmark (Flemming, J. Arnold, Löwit). Experimentelle und anatomische Erfahrungen zeigen zugleich, dass bei Anämieen verschiedenen Ursprunges die Neubildung der weissen Zellen erheblich gesteigert wird, wobei die genannten Organe zellreicher werden. Lymphdrüsen und Milz schwellen an und in den Knochen geht ein Theil des Fettmarkes in rothes, lymphoides Knochenmark über. Dabei erweist sich auch regelmässig der Gehalt des Blutes an weissen Zellen erhöht, Leucocytose.

Histologisch untersucht, vollzieht sich die Vermehrung der weissen Blutzellen auf dem Wege der mitotischen und amitotischen Segmentirung (Flemming, Foa, Löwit). Nach J. Arnold sind auch die Fragmentirungen des Zellkernes der Leucocyten als Vorstufen der Zelltheilung anzusehen.

Literatur.

— Kölliker, Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 4. 1846. — Mikroskop. Anat. Bd. II. — Bütschli, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 25. 1875. — Flemming, Arch. f.

mikr. Anat. Bd. 16. 1878. — Peremeschko, Centralbl. d. med. Wiss. 1879. Nr. 38. — Neumann, Ebenda. 1868. 1869. — Arch. f. Heilkde. Bd. X. 1869. — Arch. f. path. Anat. Bd. 119. 1890. — Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 51. — Bizzozero, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. 1881. — Arch. f. path. Anat. Bd. 95. 1884. — Atti della R. Accad. delle Sc. di Torino. vol. 25. 1889. — Bizzozero u. Torre, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1880. 82. — Arch. f. path. Anat. Bd. 95. 1884. — Archivio per le sc. med. Bd. IV. — Arch. italiennes de Biol. Bd. IV. — Flemming, Zellsubstanz, Kern- u. Zelltheilung. Leipzig 1882. — Löwit, Sitzungsber. d. k. k. Acad. d. Wiss. in Wien. Math.-natw. Cl. III. Abth. Bd. 88. 92. 95. — Denys, La cellule. Bd. 4. 1887. — H. E. Ziegler, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 30. 1887. — Ber. d. naturf. Ges. z. Freiburg i. B. 1889. Bd. 4. H. 5. — Schäfer, Monthly microscop. Journ. Bd. XI. — Ranvier, Traité technique d'histologie. Paris 1875—1884. — Spuler, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40. 1892. — Bizzozero u. Salvioli, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1879. Nr. 16. — Moleschott's Unters. Bd. 12. 1881; Bd. 13. 1882. — Foa, Internat. Beitr. z. wiss. Med. Festschr. f. R. Virchow. Berlin 1891. — W. H. Howell, The Journ. of Morphology. Bd. 4. Boston 1890.

c) Blutgefässneubildung.

Die Blutgefässneubildung beginnt immer mit der Neubildung von Capillaren. Es haben aber die grundlegenden Untersuchungen von



Fig. 312. Zellstränge des mittleren Keimblattes aus der Area pellucida eines 24 Stunden bebrüteten Hühnerembryo. Vergr. 650.

Jos. Meyer, Billroth, Golubew, J. Arnold und Klein drei Formen von Capillarneubildung kennen gelehrt.

Bei der primären Gefässneubildung, welche das erste Auftreten von Blutbahnen in dem Gefässhofe des Embryo bezeichnet, sollten die als Hohlgebilde gedachten Zellen des mittleren Keimblattes mit einander in der Weise verschmelzen, dass die in den Zellen enthaltenen Hohlräume zusammenfliessen und dadurch die Gefässlichtung herstellen (Billroth).

Bei der secundären Gefässneubildung sollen sich im Zusammenhange mit bereits vorhandenen Capillaren Zellstränge ent-

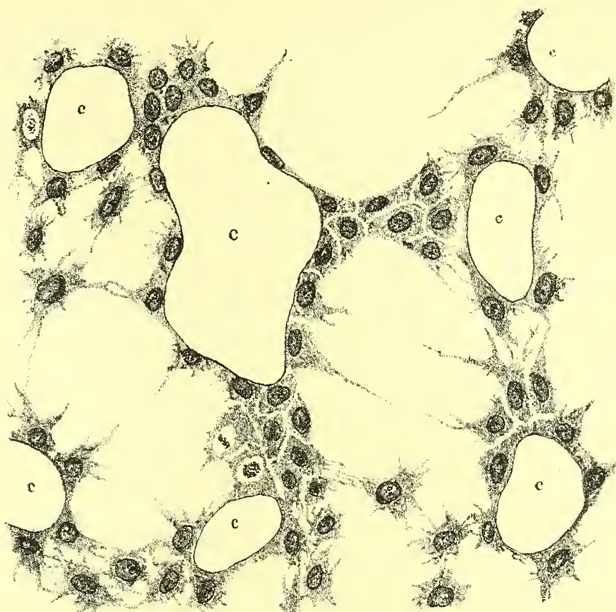


Fig. 313. Capillaranlagen (*c*) in den Zellsträngen des mittleren Keimblattes der Area pellucida eines 28 Stunden bebrüteten Hühnerembryo. — Der grössere Hohlraum ist vermuthlich durch das Zusammenfliessen zweier kleinerer Hohlräume entstanden. Vergr. 376.



Fig. 314. Erste Verzweigungen des Capillarnetzes, durch Zusammenfliessen der Capillaranlagen *c* entstanden. Area pellucida vom Hühnchen 28 Stunden bebrütet. Vergr. 290.

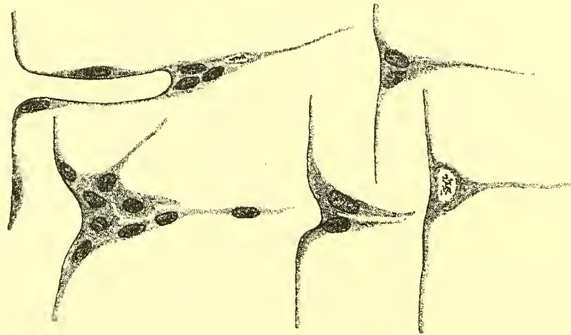
wickeln, in welchen dann intercellulär Hohlräume auftreten, die sich in Verbindung mit der Lichtung vorhandener Capillaren setzen (Billroth).

Bei der **tertiären Gefässneubildung** oder **Gefässneubildung durch Sprossung** bilden sich in der Wand präexistenter Capillaren sprossenförmige Ausläufer des Protoplasma der Capillarendothelien. Zwei oder mehrere benachbarte Sprossen verschmelzen sodann und in denselben entstehen Hohlräume, welche sich mit der Lichtung der Capillaren, von welchen die Sprossung ausging, vereinigen (Jos. Meyer, Golubew, J. Arnold).



Fig. 315. Capillaren der Area pellucida einer $34\frac{1}{2}$ Stunden bebrüteten Keimscheibe vom Hühnchen. Vergr. 290.

Diese Ergebnisse enthalten den inneren Widerspruch, dass die Capillarlichtung bei der primären und bei der tertiären Gefässbildung im Innern von Zellen, intracellulär und bei der secundären Gefässneubildung zwischen den Zellen, intercellulär auftreten soll. Die secundäre Gefässneubildung hat daher im Laufe der Zeit ihre Anhänger verloren und auch die Lehre von der primären Gefässneubildung wurde von Klein umgebildet, indem er annahm, dass bei dieser vacuolenähnliche Hohlräume in den Zellen entstehen, welche später mit den in Nachbarzellen gebildeten Hohlräumen zusammenfliessen. Die histogenetischen Vorgänge der primären und der tertiären Gefässneubildung werden sich durch diese Anschauungen näher gerückt, indem in beiden Fällen die Capillarlichtung durch Verflüssigung des centralen Theiles des Protoplasma der Bildungszellen intracellular entsteht, während die Voraussetzung wegfällt, der zu Folge die Bildungszellen der Gefässwand im Embryo als Hohlgebilde anzusehen sind.


Fig. 316. Gefässsprossen bei stärkerer Vergrösserung. Die langen, fadenförmigen Enden der Sprossen sind nur theilweise wiedergegeben.

Eingehendere Untersuchungen, die ich an einem anderen Orte ausführlicher veröffentlichte, haben mich jedoch zu dem Ergebniss geführt, dass alle Gefässneubildung **intercellulär** beginnt, und dass man nur zwei Formen der Capillarneubildung unterscheiden kann, die

primäre Gefässneubildung und die Gefässneubildung durch Sprossung. Es ist dies ein Ergebniss, welches inzwischen durch die im pathologischen Institut in Berlin vorgenommenen Untersuchungen von Yamagiwa Bestätigung gefunden hat.

Als **primäre Gefässneubildung** hat man jederzeit die Vorgänge bezeichnet, welche im Gefässhof des Embryo zu der Bildung der ersten Capillaren führen. Im Gefässhofe ordnen sich die Zellen des mittleren Keimblattes in Stränge (Fig. 312). Sodann treten in den Strängen intercelluläre rundliche Lücken auf, deren Innenfläche durch etwas stärkere Lichtbrechung ausgezeichnet ist (Fig. 313). Diese Lücken, die Capillaranlagen, welche mit klarer, vermuthlich flüssiger Masse gefüllt sind, fliessen in der Folge mit einander zusammen (Fig. 314, 315) und bilden auf diesem Wege die ersten Capillaren des Gefässhofes. Dabei werden die ursprünglich polygonalen Zellen, welche die Hohlräume begrenzen, allmählig zu platten Endothelien umgeformt.

Die **Gefässneubildung durch Sprossung** beginnt bereits im Gefässhofe des Embryo, nachdem das erste Capillarnetz angelegt ist. Später in postembryonaler Zeit ist sie die einzige Form der Gefässneubildung, die beobachtet wurde. Das Protoplasma der Capillarendothelzellen sendet solide, kegelförmige Sprossen aus, welche in lange Fäden auslaufen (Fig. 316). Zugleich oder vorher theilen sich auf dem Wege der Karyokinese die Kerne des Capillarwandendothels, so dass man in der kegelförmigen Wurzel der Sprosse in der Regel Kerne vorfindet. In der Folge vereinigen sich die langen fadenförmigen Ausläufer der Sprossen mit benachbarten Gefässsprossen und stellen auf diesem Wege protoplasmatische Brücken her zwischen verschiedenen Theilen des Capillarnetzes (Fig. 317).



Fig. 317. Gefässsprossen und Capillarneubildung in der Area pellucida eines $34\frac{1}{2}$ Stunden bebrüteten Hühnerembryo. Vergr. 360.

Im Verlaufe der Gefässsprossen entstehen nicht selten neue Bildungszellen (Fig. 316—318). Alsdann wird die Gefässsprosse allmählig ausgehöhlt, und zwar zumeist von der Lichtung der Capillare her, auf welcher sie wurzelt. Nur ausnahmeweise habe ich in sehr zellreichen Gefässsprossen das Auftreten getrennter, jedoch intercellularer Gefässräume beobachten können (Fig. 318). Die Ausstülpung der Gefässlichtung in die Sprossen erfolgt in der Weise, dass die scharfe Begrenzung der Lichtung niemals verloren geht. Die Zellen, aus denen die Gefässsprosse besteht, werden allmählig umgeordnet und umgeformt (Fig. 319, 317) zu einem hohlen Zellschlauch.

Indem aber diese Vorgänge sich an beiden Sprossen vollziehen,

welche zusammen den Zwischenraum zwischen zwei Capillaren überbrücken, wird schliesslich die Brücke in ihrer ganzen Länge hohl und zwischen den beiden alten Capillaren hat sich eine neue Capillare gebildet (Fig. 320), welche sie verbindet.

Die Capillarneubildung durch Sprossung ist unter pathologischen Bedingungen vielfach beobachtet worden, und zwar zuerst von Jos. Meyer, Billroth, J. Arnold, C. Weil. Später hat man sie in kranken Geweben des Menschen unter mannigfachen Bedingungen wiedergefunden. Aus den Capillaren aber bilden sich Arterien und Venen durch Zunahme der Gefässlichtung und entsprechendes Wachs-

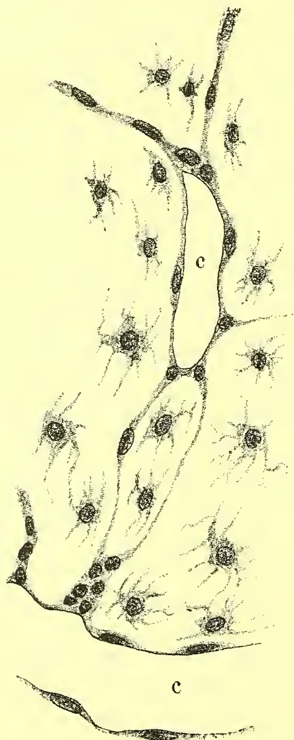


Fig. 318. Gefässsprosse mit gesonderter Anlage des Capillarlumen. Area pellucida des Hühnchens. 34½ Stunden bebrütet. Vergr. 400.

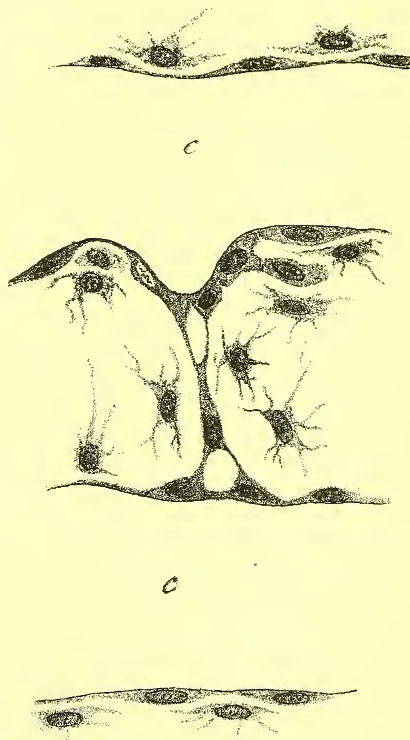


Fig. 319. Zwei Capillaren *c*, *c*. Zwischen denselben Gefässsprossen. An der oberen Capillare eine blindsackförmige Ausstülpung der Capillarlichtung. Area pellucida eines 34½ Stunden bebrüteten Hühnerembryo. Vergr. 400.

thum der Dicke der Gefässwand. Dabei nimmt man in der Regel an, dass die Gefässwandmuskulatur durch Apposition von Aussen hinzukomme, also nicht von dem Gefässwandendothel abstamme, sondern von benachbarten Lagern glatter Muskelfasern. In der Regel dürfte sich in der postfötalen Zeit der Vorgang in der Weise gestalten, dass von vorhandenen Arterien her die glatte Wandmuskulatur in die Wand neugebildeter Arterienstrecken hineinwächst. Die elastischen Elemente der Arterien und Venenwandungen werden sodann in der Regel als Producte der Gefässwandmuskulatur angesehen.

Die histomechanischen Bedingungen, welche die Neu-

bildung von Capillaren und die Umbildung derselben in Arterien und Venen bestimmen, wurden bereits früher (S. 320 u. ff.) ausführlicher erörtert. Hier kann sich daher die Darstellung darauf beschränken, an einem sorgfältig untersuchten Beispiele die allgemeine Eigenschaft der Lichtung einer in lebhaften Wachsthum begriffenen Gefässverzweigung zur Anschauung zu bringen. Fig. 321 stellt die Gefässverzweigung der Area vasculosa eines 74 Stunden bebrüteten Hühnerembryo dar und zwar bei einer Vergrösserung, welche eine unmittelbare Vergleichung mit den früher gegebenen früheren Stadien (Fig. 176 u. 177 auf S. 322 u. 323) ermöglicht [1]). Misst man in einem solchen Präparate die Durchmesser der Arterienbahn an verschiedenen Stellen [2])

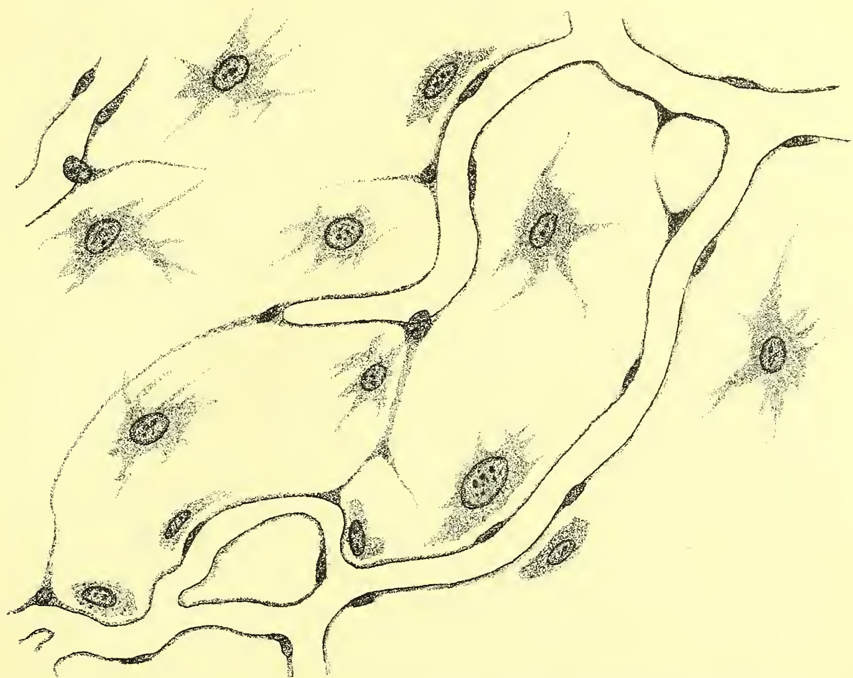


Fig. 320. Capillarneubildung im Amnion eines Rindsfötus von 4 cm Körperlänge. Vergr. 500.

und berechnet man daraus die Querschnitte in Quadratmillimillimeter, so ergiebt sich

Querschnittsfläche der Lichtung des Hauptstammes . . .	= 3252	Quadratmikra,
Summe der Querschnittsflächen der Lichtungen sämmtlicher Zweige des Hauptstammes nach der Theilung in 3 Zweige	= 3446	„
„ „ „ „ 6 „	= 4796	„
„ „ „ „ 14 „	= 5506	„
„ „ „ „ 21 „	= 5742	„

[1]) Die Vergrösserung ist so gewählt, dass gleichgrosse Flächenräume in den Fig. 176, 177 und 321 entsprechen gleichgrossen Bruchtheilen der Flächenausdehnung der zugehörigen Gefässhöfe. Die Areae vasculosae, welche den drei Figuren zu Grunde gelegt sind, würden bei den gewählten Vergrösserungen alle gleich gross erscheinen.

[2]) Die Messung wurde nicht an der auf Fig. 321 gezeichneten Gefässver-

Die Verzweigung dieser in raschem Wachsthum begriffenen Arterienbahn ist somit dadurch ausgezeichnet, dass der Querschnitt des Stammes kleiner ist als die Summe der Querschnittsflächen der Verzweigungen, und dass sich dieses Verhältniss bei jeder neuen Verzweigung wiederholt. Es hat dies zur nothwendigen Folge, dass der Blutstrom in den Stämmen rascher ist als in den Verzweigungen. Damit erklärt sich nach dem ersten histomechanischen Princip (S. 321) das raschere Wachsthum der Lichtung der Arterienstämme und das



Fig. 321. Theil der Area vasculosa eines 74 Stunden bebrüteten Hühnerembryo. Dorsalseite dem Beschauer zugewendet. *V*, *V*, . . Venen. Die Arterien dunkel schraffirt. Vergr. 21.

Zurückbleiben des Wachsthums der feineren Verzweigungen. Im fertig gebildeten Gefässnetz dagegen wird eine gleichwerthige Verzweigung gefunden, in welcher die Querschnittsfläche der Stämme immer gleich

---

zweigung vorgenommen, sondern an einer durchaus ähnlichen, deren Ventralseite jedoch nach oben gekehrt war. Dies erleichterte sehr wesentlich die Vornahme der Messungen.

ist der Summe der Querschnittsflächen der Zweige (vergl. S. 333). Auch ohne Messung unterscheidet übrigens das Auge die schlanke Verzweigung fertig ausgebildeter Arterienbahnen von der eigenthümlich plumpen Verzweigung eines in Wachsthum begriffenen Gefässnetzes.

Literatur.

Jos. Meyer, Ann. d. Berl. Charité. 4. Jahrg. 1853. — Billroth, Unters. über die Entwickelung der Blutgefässe. Berlin 1856. — Golubew, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 5. 1869. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 53. 54. — Klein, Sitzungsber. d. k. k. Acad. d. Wiss. in Wien. Math.-natw. Cl. Bd. 63. Abth. 2. — Flemming, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 35. — Thoma, Unters. über die Histogenese u. Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893. — Yamagiwa, Arch. f. path. Anat. Bd. 132. 1893.

d) Die Neubildung von Bindegewebe und die Wundheilung.

Das Zellmaterial, welches zur Neubildung von Bindegewebe Verwendung findet, stammt entweder von der Endothelauskleidung der Gefässe oder von den Zellen bereits vorhandener Bindesubstanzen.

Thiersch, Waldeyer, Baumgarten und Raab haben zuerst die Entstehung von Bindegewebe aus Gefässendothel nachgewiesen. Sie beobachteten an unterbundenen Arterien eine Vermehrung der Endothelzellen und die Umwandlung der neugebildeten Zellen in die Zellen eines streifigen Bindegewebes, welches sich nach innen von der Elastica interna bildete.

Dieser Vorgang besitzt meinen Untersuchungen zu Folge eine weiter gehende Bedeutung für die Bindegewebsneubildung überhaupt. Denn es zeigt sich, dass in vielen Fällen die Bindegewebsneubildung mit der Neubildung von Capillaren beginnt, und dass diese dann das Zellmaterial für neue Generationen von Bindegewebszellen liefern.

Am übersichtlichsten lässt sich dieser Vorgang der Bindegewebsneubildung aus Capillarendothelien verfolgen an marantischen Thromben, welche allmählig von Bindegewebe substituirt werden. Diese bindegewebige Substitution des Thrombus ist bereits früher (S. 344 u. ff.) nach den von mir, gemeinsam mit Heuking vorgenommenen Untersuchungen geschildert worden, und kann bezüglich vieler hier nicht unmittelbar in Betracht kommender Einzelheiten auf jene Darstellung verwiesen werden. Der Thrombus schrumpft und alsdann wuchert das Endothel der Gefässwand über die Oberfläche des Thrombus hinweg, diese zunächst mit einer einfachen Lage platter Zellen bekleidend. Die weitere Proliferation dieser Endothelialbekleidung liefert sodann die Zellen, welche durch Ausscheidung von Intercellularsubstanz eine die Oberfläche des Thrombus überziehende Bindegewebslage erzeugen (Fig. 322 u. 323). Ferner entwickeln sich von der Endothelbekleidung des Thrombus aus Capillaren, welche in die Masse des Thrombus eindringen und an ihrer Aussenfläche gleichfalls Bindegewebszellen erzeugen. Diese bilden schliesslich die dichten Bindegewebszüge, welche die Capillaren des vascularisirten Thrombus umhüllen.

Die Neubildung von Bindegewebe und Bindegewebszellen aus bereits vorhandenen Bindesubstanzen wurde

bereits von R. Virchow in seiner Cellularpathologie und an anderen Orten als ein sehr häufig sich ereignender Vorgang bezeichnet. Das genauere Studium dieses Vorganges hat aber erst zu einer Reihe hoch-



Fig. 322. Bindegewebige Substitution eines Thrombus der Vena fem. superf. Vergr. 12.

bedeutsamer Vorarbeiten geführt, ehe ein einigermassen abschliessendes Ergebniss gefunden wurde. Als solche Vorarbeiten müssen hauptsächlich betrachtet werden die Arbeiten v. Recklinghausen's über Lymphgefässe und Wanderzellen, die Untersuchungen Cohnheim's

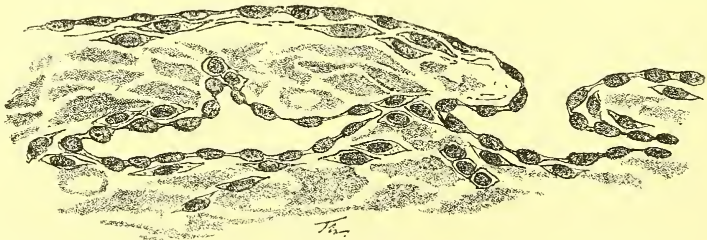


Fig. 323. Endotheliale Umkleidung des Thrombus und die von ihr ausgehende Neubildung von Capillaren und Bindegewebszellen. Vergr. 400.

über Eiterung, Auswanderung der farblosen Blutkörper und Entzündung der Hornhaut des Auges, die Arbeiten von Ranvier, Schweigger-Seidel, Boll, Waldeyer, J. Arnold, Kollmann über die Structur des Bindegewebes.

Diese grundlegenden Arbeiten hatten zunächst zu der Frage geführt, ob weisse Blutkörper, nach ihrer Auswanderung aus den Gefässen, sich in Bindegewebszellen umwandeln. Namentlich waren es die experimentellen Untersuchungen von Bubnoff, E. Ziegler, Senftleben und Tillmanns, welche in dieser Richtung Beweise zu erbringen suchten. Bubnoff bestrich die Aussenfläche thrombosirter Gefässe mit Zinnober und fand diesen wieder in den durch die Gefässwand in den Thrombus eingewanderten Zellen. Ziegler, Senftleben und Tillmanns versenkten hohle Fremdkörper, Glaskammern, doppelt unterbundene Gefässe, gehärtete Organtheile in das Unterhautzellgewebe und in die Bauchhöhle von Warmblütern und fanden sodann in den Spalten und Hohlräumen der Fremdkörper und abgetödteten Organtheile neugebildetes Bindegewebe und Wanderzellen. Es schien festzustehen, dass die Zellen dieser Gewebe nur auf dem Wege der Wanderung an ihren Standort gelangt sein konnten.

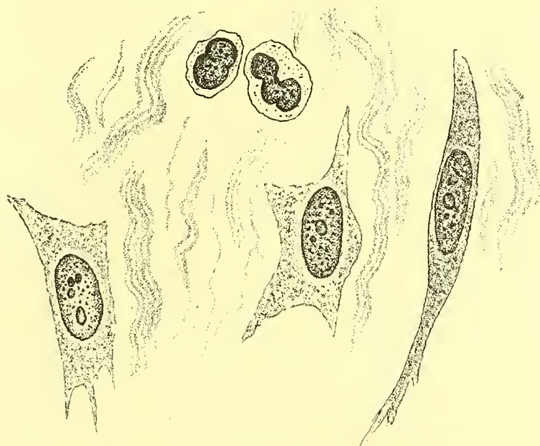


Fig. 324. Drei junge Bindegewebszellen, Fibroblasten und zwei mit gelappten Kernen versehene Leucocyten aus dem Granulationsgewebe eines chronischen Unterschenkelgeschwürs eines 38jährigen Mannes. Vergr. 1200.

Die soeben genannten Versuche von Ziegler haben sehr wesentlich beigetragen zu einer genaueren Kenntniss der bereits von Neumann in zutreffender Weise beschriebenen Jugendformen pathologisch neugebildeter Bindegewebszellen (Fibroblasten, Ziegler). Es sind dies rundliche oder platte, zum Theil auch spindelförmig gestaltete, mit grossen Kernen (Fig. 324) versehene Zellen. Die runden und polygonalen Fibroblasten besitzen nicht selten auch eine gewisse Aehnlichkeit mit Epithelzellen und werden dann zum Unterschied von ächten Epithelien als: epitheloide Zellen (E. Wagner, Schüppel) bezeichnet.

Dagegen ergab es sich, dass die Auffindung dieser Zellen in den Glaskammern und abgetödteten Lungenstücken, welche man unter die Haut oder in den Bauchraum lebender Thiere gebracht hatte, keinen Schluss auf die Herkunft dieser Zellen gestatte und namentlich nicht, wie man geglaubt hatte, beweisend sei für einen Uebergang der aus den Blutgefässen ausgewanderten Leucocyten in junge Bindegewebs-

zellen. Wie F. Marchand sowie Ballance und Edmunds ausführlicher nachwiesen und wie ich auf Grund einer Wiederholung der Versuche Ziegler's bestätigen kann, findet man keine Uebergangsformen zwischen Leucocyten und Fibroblasten, vielmehr ergiebt es sich, dass erstere zerfallen und zum Theile auf dem Wege der Phagocytose von den Fibroblasten aufgenommen werden (Marchand, Nikiforoff, Ballance und Edmunds).

Die Untersuchungen der soeben genannten Forscher lassen es dagegen, wie auch Ziegler zugegeben hat, als sicher festgestellt erscheinen, dass die Fibroblasten, welche man in eingeheilten Glaskammern und Fremdkörpern findet, Abkömmlinge fixer Bindegewebszellen benachbarter Gewebe darstellen. Diese theilen sich nach vorausgegangener mitotischer Segmentirung der Zellkerne und die entstehenden jungen Zellen gelangen in die Glaskammern oder Fremdkörper hinein. Ob sie dabei amöboide Bewegungen vollführen, ähnlich wie die weissen Zellen des Blutes, ist nicht bekannt. Doch möchten auch Flüssigkeitsströmungen für ihren Transport verantwortlich gemacht werden können. In anderen Fällen dürfte es sich um Wachsthumsverschiebungen handeln. Denn auch an den Fibroblasten konnte die indirecte Segmentirung der Zellkerne und die Zelltheilung nachgewiesen werden. Die Zelltheilung bleibt allerdings zuweilen nach vorausgegangener Kerntheilung aus, so dass in den eingeheilten Glaskammern und Fremdkörpern vielkernige Zellen, Riesenzellen zur Entwickelung gelangen. Wo aber Blutgefässe in den Glaskammern und Fremdkörpern gefunden werden, liegt die Frage nahe, inwieferne das Blutgefässendothel zur Entstehung der Fibroblasten Veranlassung gegeben hat.

In den Geweben des menschlichen und thierischen Körpers ist die Entstehung von Fibroblasten sehr häufig nachweisbar. Man kann als solche zunächst die früher erwähnten, vom Gefässendothel abstammenden, jungen Bindegewebszellen nennen. Fibroblasten werden jedoch in gleicher Weise von den Zellen des Bindegewebes geliefert, indem diese sich mitotisch theilen. Zellvermehrung auf dem Wege der Karyomitose wurde in erkranktem Bindegewebe zuerst von Homén nachgewiesen und kurz darauf von Bizzozero, Canalis, Mondino, Tizzoni und vielen Anderen bestätigt. Im Granulationsgewebe der Wunden ist diese Beobachtung leicht zu wiederholen. Doch muss man im Auge behalten, dass auch bei raschem Gewebswachsthum die Zahl der Mitosen, welche man in einem mikroskopischen Präparate auffinden kann, eine begrenzte ist. Wenn eine Mitose im Laufe von 1 bis 2 Stunden zu einer Zweitheilung der Zelle führt, so bedeutet dies bei rascher Wiederholung eine kolossale Vermehrung der zelligen Elemente. Vierundsechzig Zellgenerationen würden, wie das bekannte, an das Schachspiel geknüpfte Rechenexempel lehrt, viele Billionen von Zellen erzeugen [1]). Der Ruhezustand, der auf die Theilung folgt, nimmt daher immer einen langen Zeitraum in Anspruch, und im Präparat ist die Zahl der Mitosen immer eine beschränkte.

Der Theilung geht immer eine Vergrösserung der Zellen voran, daher erscheinen Gewebe, in denen sich Neubildungsvorgänge einleiten,

---

[1]) 9 223 372 Billionen Zellen. Giebt man der Zelle einen Durchmesser von 0,01 mm, so wäre die Gesammtmasse etwa 5000 Cubikmeter.

immer relativ grosszellig und zellreich. Man hat diese Volumszunahme der Zellen seit lange gekannt und mit einer Rückkehr zu dem embryonalen Verhalten in Vergleich gebracht. Vielleicht ist dieser Vergleich nicht immer zutreffend. Doch liegt auch keine Veranlassung vor, die von Grawitz und seinen Schülern neuerdings aufgestellte Lehre von den Schlummerzellen zur Erklärung herbeizuziehen. Vergrösserung der vorhandenen Gewebszellen und eine innerhalb mässiger Grenzen sich haltende Zelltheilung sind vollkommen ausreichend, den bei Wucherung der Gewebe und namentlich des Bindegewebes hervortretenden Zellreichthum zu erklären, wie unlängst Hansemann ausführlicher besprochen hat.

Die jugendliche Bindegewebszelle, der Fibroblast, erzeugt theils homogene, theils fibrilläre Intercellularsubstanz. Bezüglich der

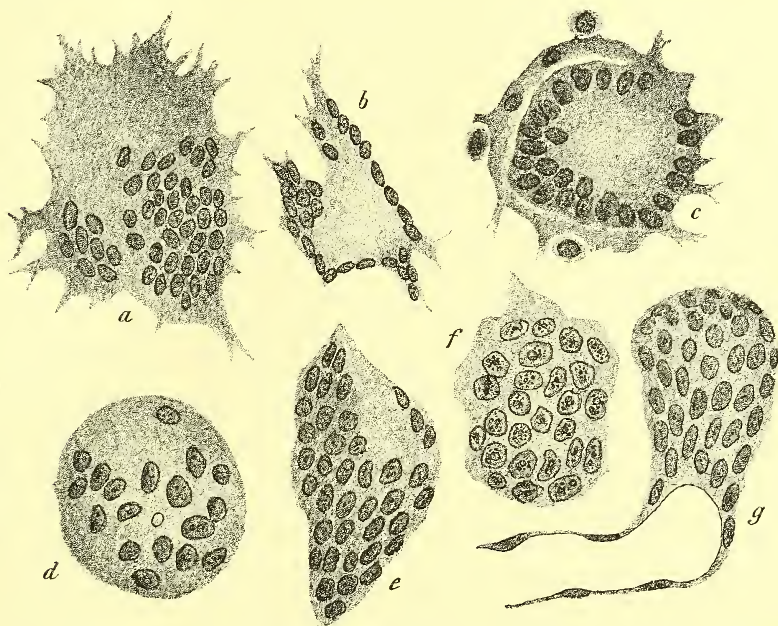


Fig. 325. Riesenzellen. *a* und *b*, aus einem Miliartuberkel der Leber (J. Arnold). *c*, Riesenzelle durch Apposition wachsend (Mantelzelle, Langhans). *d*, aus einem leprösen Hautknoten. *e*, aus Wundgranulationen, in der Umgebung eines Fremdkörpers, Seidenfaden gebildet. *f*, aus einem Unterkiefersarkom. *g*, Blutcapillare mit kolbig verdickter Sprosse, aus einem Mammasarkom. Vergr. 420.

Bildung der Fibrillen jedoch bestehen seit den Tagen von Schwann Meinungsverschiedenheiten. Manche Autoren lehren, dass die Bindegewebszelle eine homogene Intercellularsubstanz erzeuge, welche nachträglich, etwa unter der formgestaltenden und die inneren Moleküle umlagernden Wirkung mechanischen Zuges fibrillär werde. Von anderer Seite wird dagegen behauptet, dass die peripherischen Zonen des Zellprotoplasma fibrillär werden und sodann sich in Intercellularsubstanz umwandlen. Diese Meinung hat in Schwann, M. Schultze, Beale, Neumann, Boll, Rollet, Flemming gewichtige Vertreter gefunden, während Kölliker und Ranvier in ihren Handbüchern nicht minder bedeutsam für die andere Auffassung eintreten. Meinen

Wahrnehmungen zu Folge ist hier sehr schwer eine Entscheidung zu treffen. Sicher ist, dass namentlich die spindelförmigen Fibroblasten an ihren spitzen Enden vielfach streifige Structuren im Protoplasma aufweisen, und dass mindestens ein Theil der Bindegewebsfasern in unmittelbarer Nähe der Zellen auftritt. Später wird dann die Faserrichtung ausschliesslich durch die mechanische Spannung bestimmt, unter welcher das Gewebe steht.

Doch ist auch aus dieser Thatsache kein unmittelbarer Schluss auf die Herkunft der Fibrillen zu ziehen, weil nachträgliche Umlagerungen der Faserungen sehr wohl angenommen werden können.

Nicht selten findet man zwischen den Fibroblasten grosse, vielkernige Zellen, Riesenzellen (Fig. 325). Sehr häufig sind sie in tuberculösen und syphilitischen Gewebswucherungen (Rokitansky, R. Virchow, E. Wagner, Schüppel, Langhans, Köster, Brodowski, J. Arnold, Baumgarten), spärlicher in leprösen Herden (Thoma) und in dem jugendlichen Bindegewebe, welches sich in den Rändern von Wunden bildet (A. Jacobson). Bei der Einheilung von Fremdkörpern in die Gewebe werden sie wiederum sehr regelmässig getroffen (Heidenhain). Bezüglich ihrer Entstehung jedoch weisen sie grosse Unterschiede auf. J. Arnold und Lange haben Beobachtungen mitgetheilt, aus denen mit Bestimmtheit hervorgeht, dass Riesenzellen durch das Zusammenfliessen weisser Blutkörper entstehen. Ebenso wiesen Friedländer, Gaule, Lübimow, J. Arnold ihre Entstehung durch Confluenz epithelialer Zellen nach. Im Allgemeinen würde dies mehr einem Rückbildungsvorgang entsprechen. In Uebereinstimmung damit steht dann die Ansicht von Weigert, der zu Folge die eigenthümlich kernlose Beschaffenheit der centralen Theile vieler Riesenzellen auf partieller Zellnekrose beruhe. Doch sind nicht alle Riesenzellen den bisher geschilderten Formen gleichzustellen. Aus den Untersuchungen von Wegner, Brodowski und Durante scheint hervorzugehen, dass manche Riesenzellen umgewandelte Gefässsprossen sind. Endlich hat sich bereits R. Virchow für die Entstehung von Riesenzellen aus fixen Bindegewebszellen ausgesprochen. Doch haben erst die Untersuchungen von E. und F. Marchand den zugehörigen Beweis angetreten, indem sie wahrscheinlich machten, dass die in und um eingeheilte Fremdkörper entstehenden Riesenzellen durch mitotische Kerntheilung aus Fibroblasten hervorgehen.

Unter den vielen Vorgängen, welche mit Bindegewebsneubildung verknüpft sind, haben jederzeit diejenigen ein besonders hohes Mass von Interesse beansprucht, welche sich bei der **Wundheilung** einstellen. Diese kommt zunächst durch Bindegewebsneubildung zu Stande, doch ist sie in der Regel zugleich verknüpft mit Neubildung von Blutgefässen und epithelialen Zellen, so dass eine gesonderte Besprechung erforderlich wird. Diese beschränkt sich hier allerdings auf die Weichtheilwunden; doch ergiebt sie demungeachtet die allgemeinen Gesichtspunkte, welche späterhin für die Heilung der Verletzungen des Skelets in Frage kommen werden.

Bei der Wundheilung hat man eine **Heilung durch prima Intentio** und eine **Heilung durch secunda Intentio** unterschieden.

Die älteren Chirurgen betrachteten eine mässige Eiterung als einen nothwendigen Theil des Heilungsvorganges bei secunda Intentio,

und als massgebendes Moment der Unterscheidung von der prima Intentio. Die Heilung per secundam Intentionem war eine Heilung nach vorausgegangener Eiterung, die Heilung per primam dagegen zeichnete sich durch das Ausbleiben der Eiterung und dementsprechend rascheren Verlauf aus. Heute wissen wir, dass die Eiterung äusseren, zumeist zufällig einwirkenden Krankheitsursachen, in der Regel einer Infection ihre Entstehung verdankt, und dass sie unter günstigen Umständen durch aseptisches Verfahren vermieden werden kann. Demungeachtet sind die Bezeichnungen prima und secunda Intentio in allgemeinem Gebrauch.

Die Gestalt und Ausdehnung der Wunde und das Verhalten der Wundränder ist von grosser Bedeutung für den Wundverlauf. Am raschesten heilen scharfrandige Schnittwunden, deren Ränder in keiner Weise misshandelt wurden. Legt man die Ränder solcher Wunden sorgfältig an einander, so heilen selbst umfangreiche und tiefgreifende Schnittverletzungen in wenigen Tagen. Bei operativer Eröffnung der Bauchhöhle werden die Bauchdecken in ihrer ganzen Dicke durchschnitten (Laparotomie), und zwar nicht selten in der Länge von 20—25 cm und mehr. Demungeachtet erfolgt bei günstigem Verlaufe die Heilung einer solchen ausgedehnten Schnittwunde so rasch, dass die Kranken nach 12—20 Tagen das Bett verlassen können. Dieses Ergebniss kann allerdings nur bei Vermeidung aller infectiösen und toxischen Einwirkungen auf die Wundränder, also bei vollkommen aseptischem Verfahren gewonnen werden.

In ähnlicher Weise verläuft der Heilungsvorgang bei Substanzverlusten, welche durch Bedeckung mit lebenden und mit Deckepithel versehenen Gewebslappen in lineare Schnittwunden verwandelt werden. Gelingt es auch in diesem Falle alle infectiösen und toxischen Complicationen abzuhalten, so vollzieht sich die Schliessung der Wunde in kürzester Frist wie die jeder anderen Schnittwunde.

Wesentlich langwieriger gestaltet sich dagegen die Heilung solcher Schnittwunden und Substanzverluste, welche ausgiebige Gewebsregenerationen bedingen. Hierher gehören stark klaffende Schnittwunden und Substanzverluste, deren Ränder aus gesunden Geweben bestehen, sowie Schnittwunden und Substanzverluste, deren Ränder durch mechanische und toxische Einwirkungen oder durch Eiterung und andere infectiöse Wundkrankheiten in grösserer oder geringerer Ausdehnung mortificirt wurden. Es muss dann eine Abstossung des nekrotischen Gewebes eingeleitet werden, ehe die Schliessung der Wunde erfolgen kann, und diese Abstossung der nekrotischen Theile bedingt weiteren Substanzverlust. Die Wunde klafft und kann nur durch reichliche Gewebsneubildung geschlossen werden.

Diese reichliche Gewebsneubildung in klaffenden Wunden jeder Art vollzog sich in einer nicht allzuweit zurückliegenden Zeit immer unter den Erscheinungen der Eiterung, weil die Ursachen der Eiterung unbekannt waren und desshalb nicht vermieden wurden. Es ist daher leicht ersichtlich, wesshalb die Eiterung als unterscheidendes Merkmal der secunda Intentio aufgestellt werden konnte. Unsere heutigen Erfahrungen zeigen jedoch, dass auch grössere Substanzverluste durch Neubildung von Bindegewebe und Narbengewebe geschlossen

werden können, ohne dass eigentliche Eiterung auftritt. Geringe Mengen gerinnenden Exsudates, das einige ausgewanderte Leucocyten enthält, finden sich allerdings in solchen Fällen immer. Doch bedingen sie keinerlei Störung oder Verzögerung des Wundverlaufes. In Schnittwunden betheiligen sie sich sogar an der ersten Verklebung der Wundränder.

Man gelangt somit zu dem Ergebnisse, den uncomplicirten Heilungsvorgang von Schnittwunden und Substanzverlusten als den regelmässigen Wundverlauf zu betrachten und Eiterung sowie Nekrosen der Wundränder als Complicationen anzusehen. Zugleich ergiebt sich die Erkenntniss, dass der regelmässige Heilungsvorgang in Schnittwunden und Substanzverlusten keine principiellen Abweichungen darbietet.

In Beziehung auf die Heilung von linearen **Schnittwunden** haben J. Hunter, Macartney, Thiersch u. A. die Behauptung aufgestellt, dass sich in manchen Fällen Wundfläche mit Wundfläche so dicht vereinigen kann, dass wenige Tage später die Wundlinie unkenntlich geworden ist, und sich höchstens durch gewisse Störungen der Lagerungsverhältnisse der Theile bemerklich macht. Es soll eine unmittelbare, ohne Dazwischenkunft von Narbengewebe erfolgende Wiedervereinigung der getrennten Theile möglich sein. Diese Lehre entbehrt indessen vorläufig einer bindenden Beweisführung. Selbst die höchst interessanten Versuche von Graser, welcher unmittelbare Verwachsungen zwischen zwei, an einander genähten Peritonealblättern erzeugte, haben derselben nicht zur Stütze gedient. Die Vereinigung der Peritonealblätter wurde bei diesen Versuchen durch eine Wucherung der Endothelbekleidung des Peritoneum bewirkt, also durch eine Gewebsneubildung, bei welcher die Endothelien sich in gewöhnliche Bindegewebszellen umwandelten. Eine Gewebsneubildung erscheint in der That als nothwendiges Erforderniss einer festen Verbindung der Wundränder, wenn sie sich auch in sehr engen Grenzen halten kann. Die anatomische Untersuchung der Laparotomiewunden aber zeigt, dass diese Gewebsneubildung in hohem Grade abhängig ist von dem Allgemeinverhalten der Kranken. Laparotomiewunden aus den ersten Tagen nach der Operation werden begreiflicher Weise meist nur bei ungünstigem, durch Blutung, Sepsis, Pyämie und andere Störungen herbeigeführtem tödtlichem Ausgang Gegenstand der anatomischen Untersuchung. In solchen Fällen zeigt die Wunde nur geringe Veränderungen. Die Wundflächen liegen dicht an einander, die Wundlinie ist vielfach schwer nachweisbar. Einige Züge lymphoider Zellen, welche die Blutgefässe der Nachbarschaft begleiten (Fig. 326), bilden zuweilen den ganzen Befund. Nur da, wo die Ränder der Wunde um ein geringes von einander abweichen, trifft man einige weisse und rothe Blutkörper, Fibrin und 10—12 Tage nach der Operation einige jugendliche Bindegewebszellen. Ausserdem pflegen die Wundränder in der Nähe der Peritonealfläche etwas stärker kleinzellig infiltrirt zu sein und auf der Peritonealfläche liegt in der Regel eine zarte, bluthaltige Fibrinschicht. Wenn in solchen Fällen, namentlich im Fettgewebe, die Wundlinie zwei bis drei Tage nach der Operation nicht überall mehr nachweisbar ist, so ist dies doch zunächst nur Folge der durch die Naht bewirkten dichten Aneinanderlagerung der Theile, nicht aber

der Ausdruck einer endgültigen unmittelbaren Wiedervereinigung. Je dichter indessen die Wundränder an einander liegen, desto zarter wird die Narbe nach vollendeter Heilung ausfallen und zuweilen ist sie nachträglich in der That recht schwer nachweisbar.

In der Regel gestalten sich, wie Wywodzoff und Thiersch beschrieben haben, die Heilungsvorgänge in Schnittwunden in der Weise, dass von vorneherein die Vereinigung der Wundränder eine weniger vollkommene ist. Zwischen den Wundrändern verbleibt etwas Blut, dem sich Gewebssaft und, in Folge der alsbald eintretenden localen Circulationsstörungen, etwas Exsudat beimischt. Diese in der Wundspalte sich sammelnden Flüssigkeiten gerinnen und bilden die

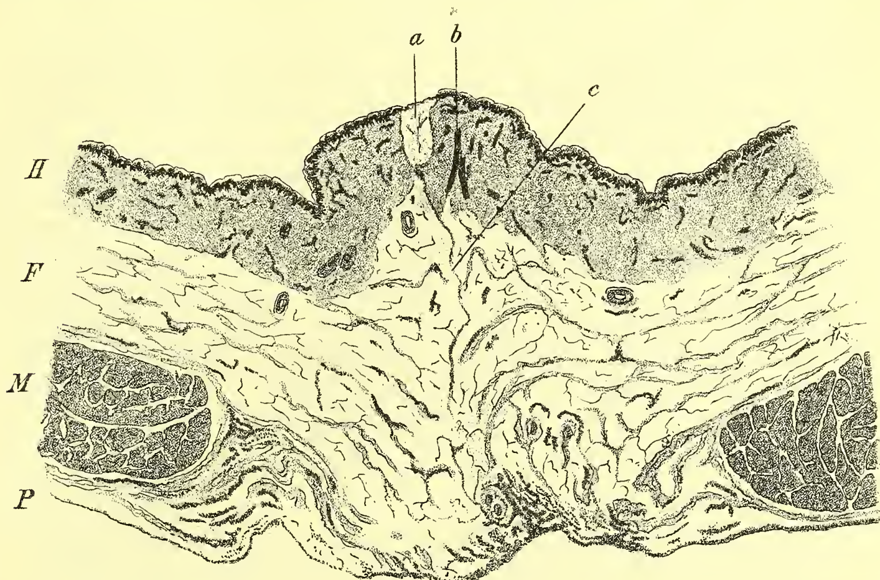


Fig. 326. Penetrirende Schnittwunde in der Medianlinie der Bauchdecken, Laparotomie. *H*, Hautdecken. *F*, Unterhautfettgewebe mit Fascien und Bindegewebssepta. *M*, Muskulatur. *P*, Peritoneum. *a*, zwischen die Schnittränder der Haut eingenähtes Fettträubchen. *b*, Seidenfäden der Naht. *c*, Wundlinie. Die kleinen dunklen Streifen der Haut, des Unterhautfettes, der Fascien entsprechen Haarbälgen, Talgdrüsen, Schweissdrüsen und grösseren Blutgefässverzweigungen, deren Umgebung Spuren kleinzelliger Infiltration darbieten. Soweit in der Wundlinie einige Exsudatzellen sich finden, ist dieselbe in der Zeichnung sichtbar. Die dunkle netzförmige Zeichnung an der Peritonealseite der Bauchdeckenmitte ist gleichfalls durch Anhäufung kleiner runder, zumeist lymphoider Zellen bewirkt. Knabe, wegen Schussverletzung des Abdomen vom Collegen v. Wahl laparotomirt. Aseptischer Wundverlauf. Tod drei Tage nach der Operation an einer Blutung aus der angeschossenen Art. mesent. sup. Vergr. 5,1.

erste Verklebung der Schnittwunde, während die Blutüberfüllung der benachbarten Gefässe noch längere Zeit zunimmt. Die Wundränder röthen sich etwas und schwellen an, indem aus den Blutgefässen reichlichere Mengen von Flüssigkeit und Leucocyten austreten und die Gewebsspalten füllen. Die fixen Zellen des Bindegewebes nehmen an Grösse zu, proliferiren und erzeugen Fibroblasten, während die der Wunde angrenzenden Capillaren weiter werden, Sprossen und Ausläufer treiben und die Wunde überbrücken. Schliesslich bildet sich aus diesen Gewebselementen zwischen den Wundrändern ein schmaler Streifen von Bindegewebe, während zugleich die Deckepithelien wuchern und die junge Narbe nach aussen hin überdecken. Das Bindegewebe

der Narbe wird später zellarm, altes Narbengewebe. Dabei zieht es sich mehr oder weniger stark zusammen, eine Erscheinung, auf welche später nochmals zurückzukommen sein wird.

Viel reichlicher ist die Gewebsproduction am Grunde und in den Rändern umfangreicher **Substanzverluste.** Auch diese bedecken sich zunächst mit einer dünnen Schichte, welche aus geronnenem Blut und Gewebssaft besteht und später durch geringe Mengen fibrinösen Exsudates verstärkt wird. Zugleich finden sich in der Umgebung die Erscheinungen der localen reactiven Circulationsstörung. Die Ränder der Wunde röthen sich und schwellen an und mikroskopisch weist



Fig. 327. Substanzverlust des Zungenrückens des Kaninchens, 75 Stunden nach der Verletzung. Blutgefässe der Zunge mit Berliner Blau und Leim injicirt. *a, a,* Wundsecret. *b, b,* Zone abgestorbenen Gewebes. Vergr. 24.

man eine, wenn Eiterung ausgeschlossen ist, innerhalb mässiger Grenzen sich haltende Auswanderung von Leucocyten aus der Blutbahn nach.

Die Röthung in der Umgebung der Wunde beginnt bereits wenige Minuten nach der Verletzung und entwickelt sich im Verlaufe einiger Stunden weiter, um sodann zunächst unverändert zu verbleiben. Nach Ablauf von 70—90 Stunden jedoch, von dem Eintritte der Verletzung an gerechnet, tritt eine neue Erscheinung hinzu, welche sich namentlich an dem durch typische Gestaltung ausgezeichneten Capillarnetze der Zunge des Kaninchens und des Hundes leicht verfolgen lässt. Die Röthung im weiteren Umkreise der Wunde nimmt ab, während sie in

den Wundrändern selbst stärker wird. Die in unmittelbarer Nachbarschaft der Wunde gelegenen Capillaren und ihre zuführenden Arterien erweitern sich in hohem Grade (Fig. 327). Man könnte geneigt sein, unter Vermittelung des ersten histomechanischen Principes, die als locale reactive Circulationsstörung auftretende Gefässerweiterung für diese Erscheinung ausschliesslich verantwortlich zu machen. Man könnte sich vorstellen, dass die Gefässerweiterung eine Beschleunigung des Blutstromes und diese entsprechend dem ersten histomechanischen Principe ein lebhaftes Wachsthum der Capillarwand bewirkt.

Es ist jedoch zu beachten, dass der in Fig. 327 gezeichnete Substanzverlust nicht aseptisch behandelt werden konnte. Es erklärt sich daher die reichliche Anhäufung fibrinös-eiterigen Wundsecretes (*a*, *a*), das Absterben der oberflächlichen Schichten der Wundränder (*b*, *b*), sowie die bei stärkerer Vergrösserung sichtbare, nicht ganz unerhebliche Anhäufung von ausgewanderten, mehrkernigen Leucocyten in den Wundrändern. Die Auswanderung aber setzt Stromverlangsamung voraus und tritt bereits in der ersten halben Stunde nach der Verletzung ein. Die Stromverlangsamung ist Folge des Umstandes, dass die anfänglich sehr hochgradige Erweiterung der Arterien der Wundränder später zum Theile wieder rückgängig wird, während die Venen und Capillaren relativ weit bleiben. Dazu kommt, wie früher bei Besprechung des Auswanderungsvorganges ausführlicher erörtert wurde, die Beschränkung der Lichtung von Capillaren und Venen durch Leucocyten, welche an der Gefässwand haften und die Vermehrung der Durchlässigkeit der letzteren. Wenn demungeachtet, wie dies am lebenden Object zuweilen festzustellen ist, in einzelnen Capillaren Strombeschleunigung besteht, so kann diese doch nicht für einen so gleichmässig und gesetzmässig eintretenden Vorgang verantwortlich gemacht werden, weil sie gewissermassen eine Ausnahme in dem Verhalten des Blutstromes darstellt.

Man wird daher, bei histomechanischer Betrachtung der Frage genöthigt anzunehmen, dass in Folge der Verletzung die Beziehung zwischen Stromgeschwindigkeit und Wachsthum der Gefässwand eine Aenderung erfahren habe. Die Alteration der Capillarwand in den Wundrändern beschränkt sich nicht auf eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Wand. Sie hat auch eine Verschiebung des histomechanischen Gleichgewichtes zwischen Stromgeschwindigkeit und Wachsthum der Capillarwand zur Folge. Der Schwellenwerth für die Stromgeschwindigkeit, bei welchem das Wachsthum der Gefässwand sich in Gefässschwund umkehrt, ist niedriger geworden[1]). Die Gefässwand antwortet bereits relativ geringeren Stromgeschwindigkeiten gegenüber mit lebhaftem Wachsthum.

Dieses lebhaftere Wachsthum macht sich zunächst durch eine Erweiterung der vorhandenen Capillarnetze der Wundränder bemerklich, wobei zu Anfang deren charakteristische Form erhalten bleibt

---

[1]) Dieser Satz ist vielleicht schwer verständlich. Es hatte sich ergeben, dass das Wachsthum der Gefässwand negativ wird und die Gefässlichtung schwindet, wenn die Stromgeschwindigkeit des Blutes unter eine gewisse Grenze oder einen gewissen Schwellenwerth herabsinkt, während zunehmende Geschwindigkeit oberhalb dieses Schwellenwerthes positives Wachsthum der Gefässwand, Erweiterung der Gefässlichtung zur Folge hat. Trägt man daher in beigefügtem Schema die

(Fig. 327). Es wird zugleich anzunehmen sein, dass die in der Zeiteinheit durch das erweiterte Capillarnetz und die zuführenden Arterien strömende Blutmenge zunimmt. Es steigt daher die Stromgeschwindigkeit in den Arterien; diese erweitern sich. Daraus ergiebt sich eine Drucksteigerung in den Capillaren, welche zu Folge des dritten histomechanischen Principes Capillarneubildung auslöst. Diese Drucksteigerung im Capillarbezirk fällt um so erheblicher aus, weil dieses stark erweitert ist. Die Erweiterung der Capillaren ist, wie geeignete Injectionspräparate ergaben, eine sehr viel beträchtlichere als die Erweiterung der Arterien. Es ist daher auch verständlich, dass die Stromgeschwindigkeit in den erweiterten Capillaren, ungeachtet der Vermehrung der durchströmenden Blutvolumina, abnehmen kann. Dass aber die Stromgeschwindigkeit in den Capillaren geringer ist als normal, ergiebt sich aus dem Fortbestehen reichlicher Auswanderung von Leucocyten. Diese setzt, wie früher entwickelt wurde, Stromverlangsamung voraus. Mit der Stromverlangsamung aber hört das weitere Wachsen der Durchmesser der Capillarlichtung auf und diese werden in allen gleichalterigen Theilen des Granulationsgewebes übereinstimmende Lichtungsverhältnisse zeigen.

Die durch die Drucksteigerung in der Capillarbahn bedingte Capillarneubildung macht sich bereits in dem Gefässnetze der Fig. 327 an einzelnen Stellen bemerkbar, an welchen sich Sprossen und Schlingen neuer Gefässe gegen den Substanzverlust vorschieben. Indem jedoch die Capillarneubildung dem Blute neue Wege schafft, nimmt die Durchflussmenge und Stromgeschwindigkeit in den Arterien abermals zu. Es wiederholen sich die geschilderten Ketten von Vorgängen, so dass schliesslich am Boden und in den Rändern des Substanzverlustes ein reiches Gefässnetz sich entwickelt (Fig. 329). In diesem bilden sich genau ebenso, wie es früher (S. 320 u. ff.) für die Area vasculosa

---

Stromgeschwindigkeit als Abscisse (x) auf und die zugehörigen Wachsthumsgeschwindigkeiten des Gefässdurchmessers als Ordinaten y, so ergiebt Curve *b b* ungefähr die Beziehungen beider Grössen unter normalen Verhältnissen. Dagegen würde Curve *a a* diese Beziehungen für die in Wundrändern liegenden Capillaren

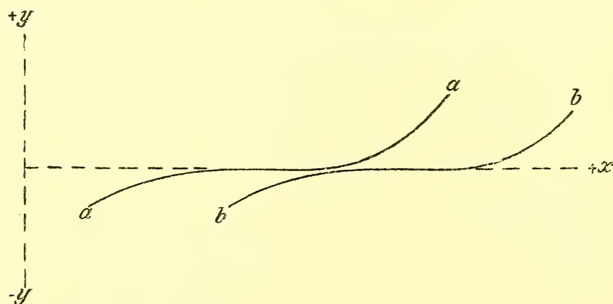


Fig. 328. Schema.

ergeben. Hier entsprechen bereits geringeren Werthen der Stromgeschwindigkeit (x) beträchtliche Werthe des Gefässwachsthums (y), und der Schwellenwerth der Stromgeschwindigkeit x, bei welchem die Wachsthumscurve horizontal verläuft, das Wachsthum somit stille steht, ist kleiner geworden.

geschildert wurde, die vom Blutstrome bevorzugten Bahnen in Arterien und Venen um, da auch bei diesen Vorgängen die histomechanischen Principien massgebend sind, wenngleich der Schwellenwerth für das erste histomechanische Princip eine Verschiebung erfahren hat. Die baumförmigen Verzweigungen der kleinen, neugebildeten Arterien bestimmen jedoch die Gestalt der sich zwischen diesen Capillaren neubildenden Gewebsmassen. Diese erscheinen als kleine, stark geröthete Hügel oder Granulationen, welche am Boden der Wunde und an den Wundrändern sichtbar werden, sowie die nekrotische Zone (Fig. 327 *b*, *b*) durch Verflüssigung ihrer an die Granulationen grenzenden Theile abgestossen ist.

In den ersten Anfängen etwas abweichend gestalten sich die Vor-



Fig. 329. Blutgefässe des Granulations- und Narbengewebes am Boden eines Substanzverlustes der Zunge des Hundes. *gr*, Blutgefässe des Granulationsgewebes. *nb*, Blutgefässe des jungen Narbengewebes. *ms*, Blutgefässe der Zungenmuskulatur. Die Arterien sind an stärkerer Schlängelung kenntlich. Die Venen erscheinen relativ weit, weil kurz vor Beendigung der Injection, mit Berliner Blau und Leim, die Jugularvenen abgebunden wurden. Sechster Tag nach der Verletzung. Vergr. 104.

gänge am Boden von Substanzverlusten der Gaumenschleimhaut des Hundes. Diese Schleimhaut, welche in vielen Beziehungen eine ähnliche Structur besitzt, wie die äussere Haut des Menschen, entbehrt der reichentwickelten Capillarnetze, welche soeben in der Zungenmuskulatur gefunden wurden. Am Boden der Wunde sind daher verhältnissmässig spärliche Blutgefässe gegeben. Diese gerathen in gleicher Weise, wie soeben für die Zunge demonstrirt wurde, in Wucherung (Fig. 330), indem von ihnen aus kleine Gefässknäuel entstehen, welche durch weiteres Wachsthum und durch erneute Capillarbildung schliess-

lich ähnliche Gefässnetze erzeugen, wie sie in Fig. 329 abgebildet waren.

Hier lässt sich jedoch verhältnissmässig leichter die Bindegewebsneubildung verfolgen. Zwischen den neugebildeten Capillaren (Fig. 330) findet man jugendliche Bindegewebszellen, welche zum Theil die Erscheinungen der Karyokinese aufweisen. Die Herkunft dieser Zellen ist allerdings nicht unmittelbar nachzuweisen. Doch scheint es nicht unwahrscheinlich, dass sie Abkömmlinge des Endothels der neugebildeten Capillaren sind, zwischen denen sie liegen. Dafür spricht das Vorkommen von karyokinetischen Figuren an dem Capillarendothel und die nach Art einer Capillaradventitia geordnete Lagerung dieser Zellen. Ausserdem findet sich eine zweite Quelle für junge Bindegewebs-



Fig. 330. Boden eines Substanzverlustes der Gaumenschleimhaut des Hundes. *a*, Exsudat. *b*, Granulationsgewebe. *c*, *c*, *c*, Blutgefässe, welche sich am Boden der Wunde zu kleinen Gefässknäueln entwickeln. *d*, *d*, zwischenliegende, in Wucherung begriffene Bindegewebsschichten der Schleimhaut. Vergr. 310.

formationen. Das zwischen den Blutgefässen befindliche, fibrilläre Bindegewebe der Schleimhaut (Fig. 330) erweist sich als sehr reich an fixen Gewebszellen, welche zum Theil die Erscheinungen der indirecten Kerntheilung aufweisen. Man wird daher annehmen dürfen, dass die Regeneration des Bindegewebes, die Neubildung von Granulationsgewebe sowohl von der Blutgefässwand aus, wie von den vorhandenen fixen Bindegewebszellen aus erfolgt. Die zahlreichen, namentlich in der Nähe der Wundfläche reichlicher vertretenen ein- und mehrkernigen Leucocyten lassen dagegen keine Uebergänge zu den jungen Bindegewebszellen erkennen. Sie sind wohl als Exsudatzellen oder Wanderzellen aufzufassen, welche aus den Blutgefässen stammen. Zum Theil gelangen sie mit dem Exsudat an die Wundoberfläche,

zum Theil zerfallen sie in den Geweben, indem sie von den jungen Bindegewebszellen aufgenommen, gefressen werden.

Die weitere Wucherung dieser Gewebsformationen, welche den Namen des Granulationsgewebes tragen, führt zunächst zu einer Ausfüllung des Substanzverlustes (Fig. 331). Dann folgt die Ueberhäutung, indem das wuchernde Rete Malpighi sich von den Wundrändern her vorschiebt und die Oberfläche des Granulationsgewebes bedeckt. Die oberflächlichen Schichten dieses neuen Epithelbelages verhornen sodann und bilden eine Epidermislage, welche in Fig. 331 durch ihre helle Tönung sich abgrenzt.

Inzwischen sind jedoch auch an dem Granulationsgewebe weitere Veränderungen eingetreten. In Fig. 331 bezeichnet der dunkler schattirte Theil des Bindegewebes annähernd den ursprünglichen Boden des Substanzverlustes. Während nun die noch unbedeckten Granulationen *c* sich durch grossen Gefäss- und Zellreichthum auszeichnen, nimmt der Gefäss- und Zellgehalt in der Tiefe der Granulationen und

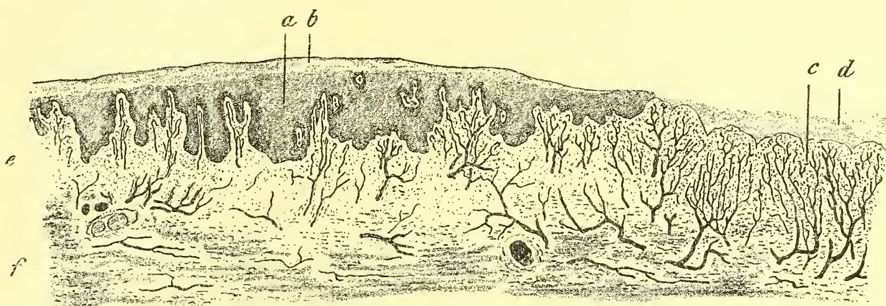


Fig. 331. Granulirender Substanzverlust der Gaumenschleimhaut des Hundes mit beginnender Ueberkleidung mit Epithel. *a*, Rete Malpighi. *b*, Epidermis. *c*, Granulationsgewebe. *d*, fibrinöseitriges Wundsecret. Vergr. 21.

in dem mit Epithel bedeckten Theil des Präparates ziemlich rasch ab. Es ist dies vermuthlich nur eine relative Abnahme des Zellreichthums, die bedingt ist durch die Entwickelung grösserer Mengen von fibrillärer Intercellularsubstanz. Jedenfalls macht sich jetzt eine grössere Menge von fibrillärer und homogener Intercellularsubstanz bemerklich, und damit geht das Granulationsgewebe in junges Narbengewebe über. Dieses besteht aus sich durchkreuzenden Bindegewebsfibrillenbündeln, an deren Oberfläche platte Bindegewebszellen liegen und aus Blutgefässen mit mehr oder weniger reichlich entwickelter Adventitia. Diese, vermuthlich von dem Endothel der Gefässe abstammende Adventitia pflegt besonders stark ausgebildet zu sein um die Capillaren des Granulations- und Narbengewebes chronischer Unterschenkelgeschwüre (Fig. 332). Es mag sein, dass der hohe Blutdruck in den Gefässen des Unterschenkels (vergl. S. 275 u. ff.) hierbei massgebend ist. Jedenfalls deutet auch diese Besonderheit hin auf die doppelte Abstammung des Narbengewebes von den Gefässendothelien einerseits und von den Bindegewebszellen andererseits.

Besonderes Interesse erweckt noch die Abnahme des Gefässreichthums des Granulationsgewebes bei seinem Uebergang in jugendliches Narbengewebe. Diese Thatsache tritt sowohl in Fig. 331 als

in Fig. 329 deutlich genug hervor. Zum Theil erscheint sie, ebenso wie die Abnahme des Zellgehaltes des jungen Narbengewebes, als eine einfache Folge der Ausscheidung der Intercellularsubstanz, welche nicht nur die Zellen, sondern auch die Blutcapillaren weiter aus einander rückt. Das Narbengewebe wird jedoch im Laufe der Zeit in der Regel in so hohem Grade gefässarm, dass unzweifelhaft eine Rückbildung eines Theiles der neugebildeten Gefässe angenommen werden muss.

Bezüglich der histologischen Seite dieses Rückbildungsvorganges kann ich darauf hinweisen, dass meinen Untersuchungen an der Area vasculosa des Hühnerembryo zu Folge bei dem Gefässschwund ähnliche Formenkreise durchlaufen werden, wie bei der Gefässneubildung, allerdings jedoch in umgekehrter Reihenfolge. Doch kann dieses Ergebniss nur als ein annähernd richtiges betrachtet werden, da die Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist. Die histomechanische Seite des Problems ist dagegen aus den früheren Betrach-

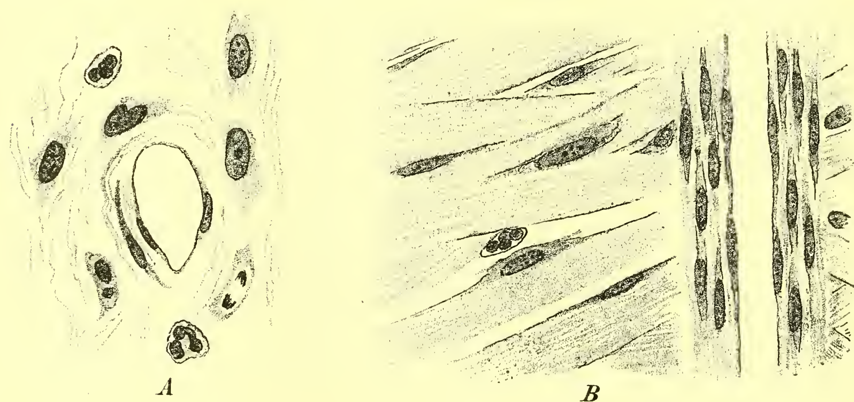


Fig. 332. Aus einem chronischen Unterschenkelgeschwür des Menschen. *A*, Leicht ödematöses Granulationsgewebe: eine Capillare, zahlreiche junge Bindegewebszellen mit beginnender Fibrillenbildung, ein mehrkerniger und ein mit hufeisenförmigem Kerne versehener Leucocyt. *B*, junges Narbengewebe: Bindegewebszellen und Bindegewebsfibrillenbündel, Längsschnitt einer Capillare mit reichlicher Adventitia. Ausserdem ein mehrkerniger Leucocyt. Vergr. 670.

tungen einfach zu erledigen. Die Rückbildung der Gefässe des jugendlichen Narbengewebes kommt einfach dadurch zu Stande, dass der Schwellenwerth für die Stromgeschwindigkeit, bei welchem das Wachsthum der Gefässwand sich in Gefässschwund umkehrt, seine ursprüngliche Höhe wieder erreicht, also ansteigt. Die gesammten, früher beschriebenen histomechanischen Vorgänge spielen sich dann in umgekehrter Reihenfolge ab. Die Capillarbahn wird enger und ein Theil der neugebildeten Capillaren verschwindet, ohne dass das Gefässnetz als Ganzes die Eigenschaften eines regelmässig gebauten Systems verliert.

Vergleicht man die soeben geschilderten, im Grunde von Substanzverlusten auftretenden Gewebsneubildungen mit dem Heilungsvorgang einer einfachen Schnittwunde, so tritt eine weitgehende Uebereinstimmung hervor. Ein wichtiger Unterschied ist nur darin zu suchen, dass zur Verheilung einer Schnittwunde, deren Ränder dicht auf ein-

ander liegen, viel geringere Mengen neugebildeten Gewebes erforderlich sind. Der Heilungsvorgang ist demgemäss erheblich abgekürzt. Lässt man dagegen die Ränder einer Schnittwunde klaffen, so entwickeln sich auch auf diesen dieselben Granulationen, wie auf dem Boden eines Substanzverlustes.

Die Gewebsneubildung in Schnittwunden und Substanzverlusten kann als ein Regenerationsvorgang betrachtet werden, als ein Ausfluss einer, den verschiedenen Organismen in höherem oder geringerem Grade zukommenden Regenerationsfähigkeit. Es erscheint jedoch wünschenswerth darauf hinzuweisen, dass auch die bereits bei der allgemeinen Besprechung der Störungen der Gewebsernährung berührten, von R. Virchow aufgestellten Beziehungen zwischen Nutrition, Function und Formation der Gewebe hierbei einen bestimmenden Einfluss ausüben. Die Erfahrung zeigt, dass die lebhaften Gewebsneubildungen sofort zum Abschlusse zu gelangen pflegen, sowie der Defect oder die Spalte in dem Gewebe wieder ausgefüllt ist. Auch zeigt sich, dass die Faserung des Narbengewebes immer den vorherrschenden Zugwirkungen und Spannungen, denen das neugebildete Gewebe unterliegt, sich anpasst. Unter gewöhnlichen Verhältnissen, darf man annehmen, ist es die Function der Gewebe, welche bestimmt, wieviel Gewebe neugebildet wird. Das Granulationsgewebe am Boden einer Hautwunde wuchert in der Regel nur bis zur Hautoberfläche, dann tritt Ueberhäutung ein, und die weiteren histologischen Veränderungen beschränken sich auf einen Umbau des vorhandenen Gewebes, welches dieses den functionellen Anforderungen anpasst.

Doch sind hier zwei Ausnahmen zu erwähnen. Die Erfahrung zeigt, dass die Granulationen auch in excessiver Weise wuchern und über die Hautoberfläche sich vordrängen (Caro luxurians). Es ist dies eine Abweichung, welche beobachtet wird, wenn entweder todte Fremdkörper (Kugeln, Kleidungsfetzen) im Grunde eiternder Wunden liegen und die Eiterung und eine starke Hyperämie der Gefässe unterhalten, oder wenn Mikroben namentlich Tuberkelbacillen ähnliche Wirkungen ausüben. Ausserdem ereignet es sich zuweilen, dass das Granulations- oder Narbengewebe einer Wunde einer geschwulstähnlichen Wucherung (Keloid, Narbengeschwulst) unterliegt. Ausreichende Gründe für dieses Vorkommen sind gegenwärtig nicht zu geben. Man ist nur in der Lage die Thatsache anzuführen, dass in diesem Falle die Gewebswucherungen die Grenzen überschreiten, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen durch die Beziehungen zwischen der Nutrition, Function und Formation der Gewebe gezogen sind, dass sich mit anderen Worten die Gewebsbildung in gewissem Grade frei macht von den Wachsthumsgesetzen, welche für ihren Mutterboden gelten.

Im Laufe längerer Zeiträume kann sich das Narbengewebe, welches eine Wunde zum Verschlusse gebracht hat, völlig den normalen Nachbargeweben anpassen, so dass der Ort der früheren Verletzung mehr oder weniger unkenntlich wird. Dies ereignet sich namentlich bei der Heilung kleinerer, mit ihren Rändern sorgfältig an einander gepasster Schnittwunden. Sowie jedoch reichlichere Mengen von Narbengewebe zur Ausfüllung einer Schnittwunde oder eines Substanzverlustes nothwendig wurden, macht sich nach eingetretener Heilung

die Erscheinung der **Narbenschrumpfung** geltend. Indem die Zellen und Blutgefässe der jungen Narbe eine weitere Verminderung erfahren, zeigt die Intercellularsubstanz eine langsam, jedoch mit grosser Kraft eintretende Schrumpfung. Diese tritt bei grösseren Defecten bereits vor der Ueberhäutung mit Epithel auf und ist dann geeignet die Ränder der Wunde sich gegenseitig zu nähern und so die Schliessung des Defectes zu beschleunigen. Andererseits bedingt dieser Narbenzug, gleichviel ob er vor oder nach der Ueberhäutung der Wunde eintritt, nicht selten bedeutende Missstaltungen der Theile. Bei ausgedehnten Verbrennungen und Verbrühungen der Haut wird diese in weitem Umfange nekrotisch abgestossen. Der Defect heilt sodann durch Neubildung von Granulations- und Narbengewebe und durch Ueberkleidung mit junger Epidermis. Die Narbenretraction ist indessen in diesen



Fig. 333. Frostgangrän des Fusses mit Demarkation.

Fällen eine sehr beträchtliche und führt namentlich an den Extremitäten zu bedeutenden Missstaltungen, indem das gespannte Narbengewebe die Gelenke in starker Extensions- oder Flexionsstellung fixirt. Wenn hierbei die Narbenschrumpfung vor völliger Ueberkleidung der Defecte mit Epithel eintritt, so überzeugt man sich auch davon, dass in den am stärksten gespannten Theilen die Gewebsneubildung und damit der Abschluss der Heilung sich stark verzögert.

Die Neubildung von Granulations- und Narbengewebe begleitet sehr viele Erkrankungen innerer Organe, wobei sich allerdings das Granulationsgewebe häufig durch einen grösseren Reichthum an ein- und mehrkernigen lymphoiden Zellen auszeichnet. Auch in diesen Fällen pflegt sich eine erhebliche Narbenschrumpfung einzustellen, welche die Function der Organe in hohem Grade stört. Es ist dies ein Vorkommniss, welches bei den Erkrankungen dieser Organe sehr

häufig wiederkehrt und daher in der speciellen pathologischen Anatomie vielfache Beleuchtung findet.

Zum Schlusse mag hier nochmals der Thatsache gedacht werden, dass das Hinzutreten von Eiterung die Heilungsvorgänge in Wunden erheblich verzögert. Es ist dies eine Folge des Umstandes, dass der Eiter auf chemischem Wege immer eine Nekrose der Wundränder in grösserer oder geringerer Ausdehnung hervorruft. Diese nekrotische Zerstörung der oberflächlichen Schichten des Granulationsgewebes gelangt erst dann zum Stillstande, wenn in Folge der Eitereinwirkung der Gefässreichthum der Granulationen ein sehr hoher wird. Die reichliche Zufuhr frischer, mit bacterientödtenden Eigenschaften versehener Ernährungssäfte schwächt dann die Wirkung des Eiters, so dass ungeachtet der Eiterung eine Heilung der Wunde möglich ist.

Diese Heilung setzt jedoch in diesem Falle eine **Abstossung der nekrotischen Theile**, eine **Demarkation** voraus. Diese erfolgt (vergl. Fig. 327) in der Weise, dass die nekrotischen Gewebe an der Grenze des Granulationsgewebes verflüssigt werden. Vermuthlich sind es ungeformte, in den Geweben vorhandene Fermente, Enzyme, welche diese Lösung bewirken, und auch die Eiterspaltpilze scheinen solche Enzyme erzeugen zu können. Die Lösung kommt aber in gleicher Weise zu Stande bei ausgedehnten Gewebsnekrosen, welche beliebigen anderen Ursachen ihre Entstehung verdanken. Fig. 333 zeigt eine solche Demarkation eines mit Frostgangrän behafteten Fusses. Dieser erscheint, soweit er abgestorben ist, schwarzgrau verfärbt. Der nekrotische Theil ist jedoch durch eine tiefe Furche von dem Lebenden getrennt. Diese Furche ist mit Granulationsgewebe ausgekleidet und reicht, in unregelmässiger Gestaltung tief in die Gewebe hinein. Sie führt, wenn keine Complicationen hinzutreten, zu einer vollständigen Loslösung des Nekrotischen von dem lebenden Gewebe. Die Furche ist aber Folge einer Verflüssigung der abgestorbenen Theile an der Grenze der Granulationen.

Literatur.

Thiersch, in Pitha-Billroth's Handb. d. Chirurg. I. 2. — Arch. f. klin. Chir. Bd. 17. — Waldeyer, Arch. f. path. Anat. Bd. 40. — Baumgarten, Die sogen. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877. — Raab, Wiener med. Jahrb. 1872. — Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 23. 1878. — Arch. f. path. Anat. Bd. 75. 1879. — Thoma u. Heuking, Arch. f. path. Anat. 109. — v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin 1862. — Arch. f. path. Anat. Bd. 26. 28. — Cohnheim, Arch. f. path. Anat. Bd. 40. 45. — Ranvier, Arch. de l'anat. et de la physiol. 1868. 1874. — Schweigger-Seidel, Arbeiten d. physiol. Anstalt in Leipzig 1869. — Boll, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 5. 7. 8. — Waldeyer, Ebenda. Bd. 11. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. 68. — Kollmann, Ebenda. Bd. 68. — Bubnoff, Ebenda. Bd. 44. — E. Ziegler, Experimentelle Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente. Würzburg 1875. — Unters. üb. pathol. Bindegewebs- u. Gefässneubildung. Würzburg 1876. — Senftleben, Arch. f. path. Anat. Bd. 77. — Tillmanns, Ebenda. Bd. 78. — Neumann, Arch. f. physiol. Heilkunde. 1869. — E. Wagner, Arch. d. physiol. Heilkunde. 1870. 1871. — Schüppel, Unters. über Lymphdrüsentuberculose. 1871. — F. Marchand, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 4. 1888. — Ballance and Edmunds, Ligation in continuity. London 1891. — Nikiforoff, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 8. 1890. — Homén, Fortschr. d. Med. 1883. Nr. 16. — Bizzozero u. Canalis, Arch. f. path. Anat. 1885. — Giornale della R. Accad. med. di Torino 1885. — Mondino,

Ebenda. 1885. — Tizzoni, Gazz. degli ospitali. 1885. — Grawitz, Arch. f. path. Anat. Bd. 118 u. ff. — Hansemann, Ebenda. Bd. 133. — Schwann, Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Structur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen. Berlin 1839. — M. Schultze, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861. — Beale, Die Structur der einfachen Gewebe des menschl. Körpers, übers. v. Carus. Leipzig 1862. — Neumann, l. c. — Boll, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 8. — Rollet, Unters. aus dem Institute für Physiologie u. Histologie in Graz. H. 3. 1873. — Flemming, Internat. Beitr. z. wiss. Med. Festschr. f. R. Virchow. 1891. Bd. 1. — Rokitansky, Handb. d. path. Anat. Bd. I. 1855. R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 14. — Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. Berlin 1864—1865. — E. Wagner, Arch. f. physiol. Heilkunde. 1861. 1870. 1871. — Schüppel, Unters. über Lymphdrüsentuberculose. Leipzig 1871. — Langhans, Arch f. path. Anat. Bd. 42. — Köster, Ebenda. Bd. 48. — Brodowski, Ebenda. Bd. 63. — J. Arnold, Ebenda. Bd. 82. 87. 88. — Baumgarten, Ebenda. Bd. 86. — Thoma, Ebenda. Bd. 57. — A. Jacobson, Ebenda. Bd. 65. — Heidenhain, Ueber die Verfettung fremder Körper in der Bauchhöhle. Breslau 1872. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 133. — O. Lange, Ebenda. Bd. 65. — Friedländer, Ebenda. Bd. 68. — Gaule, Ebenda. Bd. 69. — Lübimoff, Ebenda. Bd. 75. — Wegner, Ebenda. Bd. 56. — Weigert, Deutsche med. Wochenschr. 1885. Nr. 35. — Durante, Arch. di Med. 1874. — E. Marchand, Arch. f. path. Anat. Bd. 93. — F. Marchand, l. c. — J. Hunter, A treatise on the blood; übers. von Hebenstreit. 1797. — Graser, Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 27. 1888. — Wywodzoff, Wiener med. Jahrb. XIII. 1867. — Thoma. Unters. üb. die Histogenese u. Histomechanik des Gefässsystems. Stuttgart 1893.

e) Neoplasie und Metaplasie des Fettgewebes, Schleimgewebes, Knorpelgewebes und Knochengewebes.

Die Gruppe der Bindesubstanzen umfasst ausser dem Bindegewebe noch eine Reihe weiterer Gewebsformationen, deren progres-

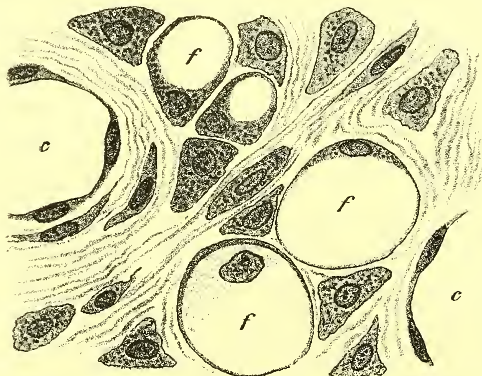


Fig. 334. Neubildung von Fettgewebe. *c, c, c,* Blutcapillaren. *f, f, f,* Fettzellen. Aus einer Geschwulst, Fibroma lipomatodes des Unterhautzellgewebes. Vergr. 750.

sive Metamorphose eine verhältnissmässig einfachere Darstellung gestattet.

Die **Neubildung von Fettgewebe** hat bereits bei Betrachtung der Lipomatose Erwähnung gefunden. Dort stand sie in Beziehung zu allgemeinen oder auf einzelne Organe beschränkten Stoffwechselstörungen. Doch tritt sie ausserdem in unabhängigerer Form als Geschwulst, Lipoma auf.

Das normale subcutane Fettgewebe entwickelt sich aus traubenförmigen, mit zahlreichen Blutcapillaren ausgestatteten Anhäufungen rundlicher und polyedrischer Bindegewebszellen, deren Protoplasma zumeist eine stärkere Granulirung aufweist. Nach den Untersuchungen von Altmann und Metzner lagert sich das Fett zuerst in Form kleiner Ringe oder Kugelschalen um die im Zellprotoplasma enthaltenen Granula. Alsdann fliesst das Fett zuerst in kleinere, dann in grössere Tropfen zusammen, welche den Zellkörper blasenförmig auftreiben.

Den gleichen histogenetischen Vorgang beobachtet man bei pathologischen Neubildungen von Fettgewebe (Fig. 334). Die rundlichen oder durch den Druck ihrer Umgebung polyedrisch gestalteten granulirten Bindegewebszellen, in denen das Fett auftritt, finden sich vorzugsweise in der Nachbarschaft kleinerer und grösserer Blutgefässe.

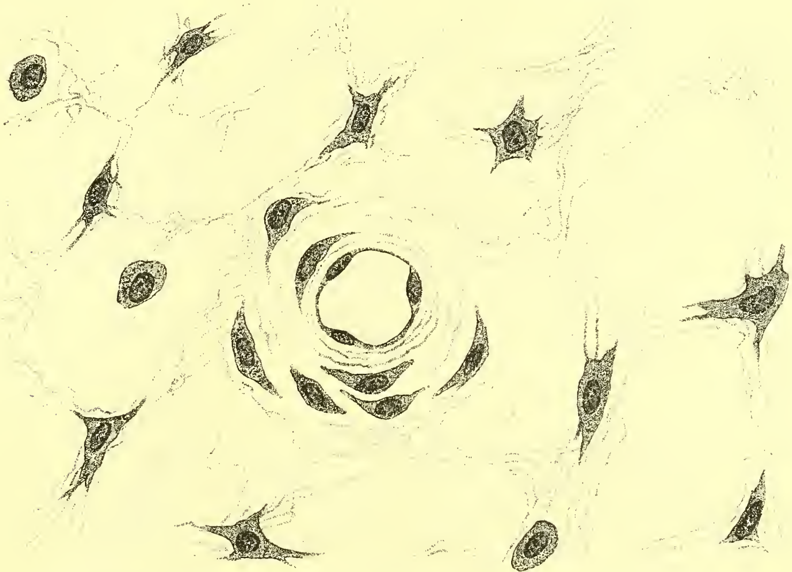


Fig. 335. Schleimgewebe, in der Mitte eine Blutcapillare mit aus Schleimgewebe gebildeter Capillaradventitia. Aus einem Myxom des Unterhautzellgewebes. Vergr. 570.

Sie gehören zu den von Waldeyer als Plasmazellen des Bindegewebes bezeichneten Gebilden. Indem sie sich vermehren und Fett aufnehmen, bilden sich kleine und grosse Fettträubchen und zuweilen grosse Massen von Fettgewebe. Nach den Untersuchungen von Flemming sind auch die platten Bindegewebszellen im Stande, durch Fettaufspeicherung sich in Fettzellen umzubilden.

Die **Neubildung von Schleimgewebe** erfolgt in vielen Fällen in der Weise, dass sich zunächst Granulationsgewebe bildet, welches nachträglich nicht in Bindegewebe sondern in Schleimgewebe übergeht. Dieser Uebergang ist leicht verständlich, wenn man die Structur des, in Folge von allgemeinen und localen Circulationsstörungen leicht ödematösen Granulationsgewebes eines chronischen Unterschenkelgeschwüres (Fig. 332) vergleicht mit der Structur typischen Schleimgewebes, wie es in Fig. 335 aus einer Schleimgewebsgeschwulst, Myxoma

abgebildet ist. In der That genügt eine mässige Vermehrung der homogenen Zwischensubstanz des Granulationsgewebes und eine Erhöhung des Mucingehaltes des letzteren, um dasselbe in Schleimgewebe zu verwandeln.

In anderen Fällen entsteht das Schleimgewebe auf dem Wege der Metaplasie. Durch die Entwickelung reichlicher Mengen weicher, homogener, mucinhaltiger Intercellularsubstanz geht das Bindegewebe metaplastisch in Schleimgewebe über. Häufig verwandelt sich auch das Fettgewebe in Schleimgewebe, indem das Fett der Fettzellen schwindet und die Intercellularsubstanz des übrig bleibenden Gewebes den weichen, saftreichen Charakter der Schleimgewebsintercellularsubstanz annimmt (Fig. 336).

Die pathologische **Neubildung von Knorpelgewebe** geht entweder

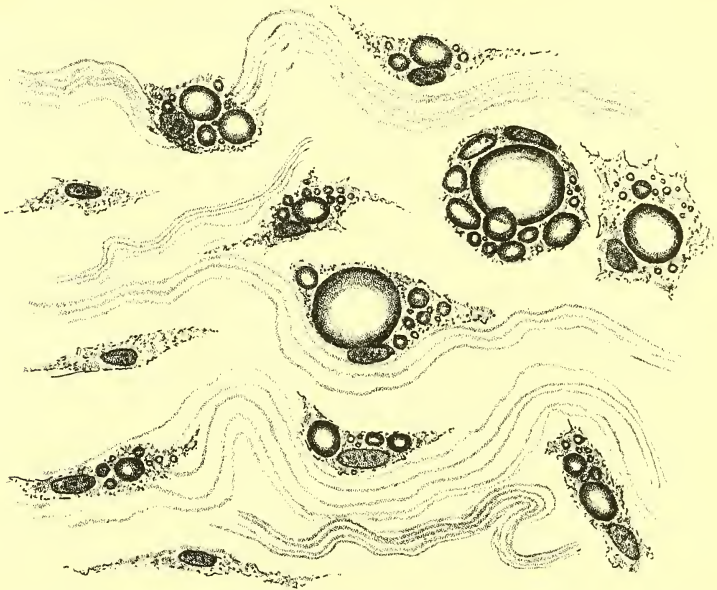


Fig. 336. Schleimgewebe auf metaplastischem Wege aus dem epicardialen Fettgewebe entstehend. Vergr. 600.

vom Bindegewebe oder von präexistirendem Knorpelgewebe aus. Im Bindegewebe bilden sich durch Zelltheilung Herde jugendlicher, protoplasmareicher Zellen, welche später eine hyaline, knorpelige Intercellularsubstanz ausscheiden. Solches wird namentlich bei der Heilung von Knochenbrüchen im Periost des gebrochenen Knochens und in seiner weiteren Umgebung beobachtet (Bajardi, Krafft, Kassowitz). Ausserdem ist durch Schleicher, G. Schwalbe und Sieveking nachgewiesen worden, dass unter normalen und pathologischen Bedingungen die Knorpelzellen sich mitotisch theilen und sodann neue Knorpelintercellularsubstanz erzeugen können.

Eine grosse Bedeutung für die Entstehung von Knorpelgewebe kommt den Vorgängen der Metaplasie zu. Diese wird nicht nur im Perichondrium des normalen, wachsenden Knorpels beobachtet (G. Schwalbe, Sieveking). Man ist auch in der Lage diese Vor-

gänge bei der Regeneration von Substanzverlusten im Knorpel und bei der Bildung von Knorpelgeschwülsten nachzuweisen. Während das Perichondrium lebhaft wuchert, geht seine fibrilläre Intercellularsubstanz allmählig in hyaline Knorpelintercellularsubstanz über, und zugleich wandeln sich die Bindegewebszellen des Perichondrium in Knorpelzellen um (Fig. 337).

In Enchondromen findet man diese Vorgänge auch an den Bindegewebssepta, welche in den Tumor hineingreifen. Es verdient indessen Erwähnung, dass das Bindegewebe des Perichondrium solche allmählige Uebergänge im Knorpelgewebe auch dann aufweist, wenn keine weitere Neubildung von Knorpelgewebe sich vollzieht. Man darf daher aus dem räumlichen Nebeneinander der Gewebsstructuren nicht einfach einen Schluss auf die Zeitfolge machen. Das histologische Bild gewinnt erst Bedeutung für den Nachweis einer Metaplasie, wenn zu-

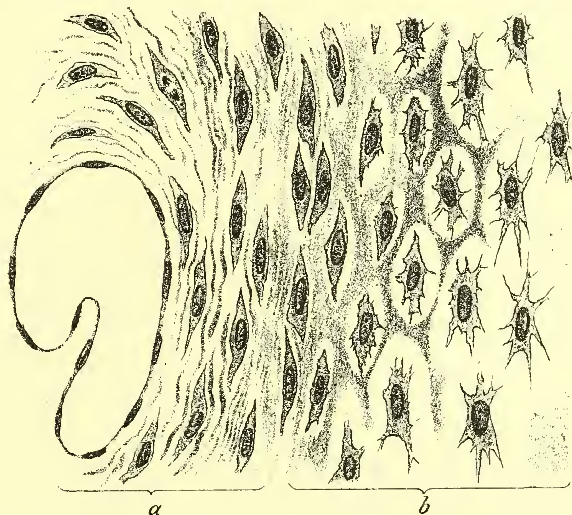


Fig. 337. Metaplasie von Bindegewebe in Knorpelgewebe. *a*, Bindegewebe mit Blutgefässdurchschnitt. *b* Sternzellenknorpel. Aus einem Enchondrom einer Fingerphalange. Vergr. 600.

gleich auf anderem Wege die Volumszunahme des Knorpels ausser Frage gestellt ist. Auch der Befund von Mitosen ist in solchen Fällen zur Vervollständigung der Beweisführung geeignet.

Die Fig. 337 ist zugleich im Stande, die Metaplasieen zwischen Knorpelgewebe und Schleimgewebe zu erläutern. Das Knorpelgewebe zeigt in dieser Figur eine ungewöhnliche Gestaltung der Knorpelzellen, indem diese sternförmig verzweigt sind. Auch die Intercellularsubstanz ist relativ weicher und mucinreicher, sie besitzt jedoch makroskopisch noch alle Eigenschaften der Knorpelintercellularsubstanz, die Consistenz, die opalescirende, halbdurchsichtige Beschaffenheit, die Elasticität. Offenbar würde eine weitere Steigerung des Wasser- und Mucingehaltes der Intercellularsubstanz verbunden mit dem Auftreten einiger Fibrillen genügen, das Gewebe in Schleimgewebe überzuführen.

Die pathologische **Neubildung von Knochengewebe und osteoidem Gewebe** ist wegen seiner grossen Bedeutung für die Heilung von

Knochenbrüchen sehr eingehend untersucht worden. Dabei ergab es sich, dass sowohl der metaplastische als der neoplastische Typus der Gewebsbildung sehr häufig vorkommt.

Auf dem Wege der Metaplasie entsteht das Knochengewebe entweder aus Bindegewebe oder aus Knorpelgewebe, indem Zellen und Intercellularsubstanz eine entsprechende Umformung erfahren und letztere zugleich reichliche Mengen von Kalksalzen aufnimmt. Bei der Heilung von Knochenbrüchen bilden sich zunächst, ausgehend vom Periost, vom Knochenmark und vielleicht auch von den Weichtheilen der weiteren Umgebung, reichliche Mengen von Knorpelgewebe, Knorpelcallus, welcher die erste Vereinigung der Bruchenden herstellt. Dies gilt

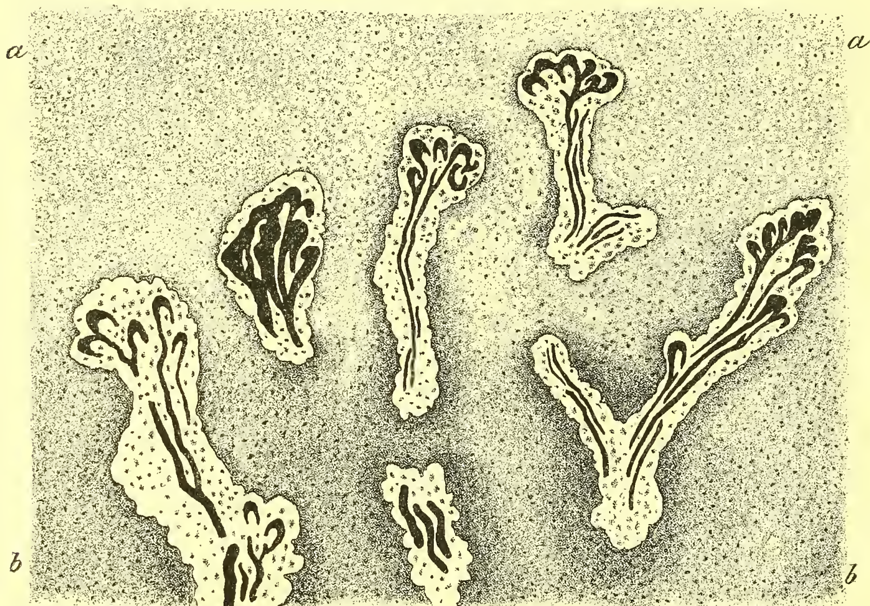


Fig. 338. Knochenbruch, Hund. Vascularisation des knorpeligen Callus. *a*, Knorpelgewebe. *b*, Osteoidgewebe, theilweise verkalkt. Injection der Gefässe mit Berliner Blau und Leim. Vergr. 115.

zunächst für die gewöhnlich zu solchen Untersuchungen verwendeten Säugethiere, Hund, Kaninchen, ausserdem für die Heilung von Knochenbrüchen bei Kindern (Kassowitz). Bezüglich der histologischen Verhältnisse der Heilung von Knochenbrüchen erwachsener Menschen sind dagegen weitere Untersuchungen sehr erwünscht. Hier findet man in der Regel nur wenig Knorpelgewebe, indem dieses sich rasch in die alsbald zu erwähnenden osteoiden Bildungen umwandelt. Reichlichere Mengen von Knorpelgewebe scheinen sich an der Bruchstelle von erwachsenen, menschlichen Knochen nur dann zu entwickeln, wenn sich die Bruchenden zwar berühren, jedoch nur sehr unvollkommen fixirt sind, so dass sie vielfachen Lageveränderungen unterliegen.

Im weiteren Verlaufe der Bruchheilung wird der knorpelige Callus vascularisirt, indem reichliche Capillarschlingen in denselben eindringen

(Fig. 338). Diese Capillarschlingen zeigen in Beziehung auf ihre Gestaltung viele Uebereinstimmung mit den Capillaren des Granulationsgewebes. Es tritt dies namentlich dann deutlich hervor, wenn man injicirte Präparate, wie allgemein üblich, in etwas dickeren Schichten untersucht, so dass der Zusammenhang der Gefässverzweigung besser gewahrt wird (Fig. 339). Auch hier weisen die rasch vorwachsenden Gefässschlingen grösseres Kaliber auf, so dass histomechanisch dieselben Erörterungen wiederholt werden könnten, welche bezüglich des Granulationsgewebes der Wunden zu machen waren. In dem Masse jedoch, in welchem der Knorpel vascularisirt wird, wandelt er sich zuerst in osteoides und dann in Knochengewebe um. Die Zellen des Knorpels



Fig. 339. Knochenbruch, Hund. Verzweigung der in den knorpeligen Callus eindringenden Blutbahnen. *a*, *a*, *a*, Arterien. *v*, *v*, *v*, Venen. Vergr. 85.

nehmen eine zackige Gestalt an, während die Intercellularsubstanz stärker lichtbrechend wird (Fig. 340). So entsteht zunächst das von R. Virchow als **Osteoid** bezeichnete Gewebe. Es unterscheidet sich vom Knochengewebe durch den Mangel der Kalksalze, vom Knorpelgewebe durch die zackige Gestalt seiner Zellen und durch die dichte, stark lichtbrechende Beschaffenheit der Intercellularsubstanz. Indem sodann Kalksalze in die Intercellularsubstanz abgelagert werden, geht das Osteoid in Knochengewebe über (Fig. 341). Dieses metaplastisch aus Knorpelgewebe entstandene Knochengewebe zeigt zunächst keine Lamellenstructur, oder diese ist sehr unvollkommen und unregelmässig.

Die typische Lamellenstructur des Knochens ist dagegen sehr frühzeitig und sehr vollkommen nachweisbar, wenn sich das Knochengewebe auf neoplastischem Wege, unter Vermittelung der sogen. Osteo-

blasten entwickelt. In den Lücken, welche die in den knorpeligen Callus eindringenden Blutgefässe erzeugt haben, bildet sich, während die Reste des Knorpels in Osteoid und Knochengewebe übergehen, zunächst ein weiches, dem jungen Knochenmarke nahestehendes Gewebe. In diesem finden sich neben kleineren, zum Theil verästigten Zellen

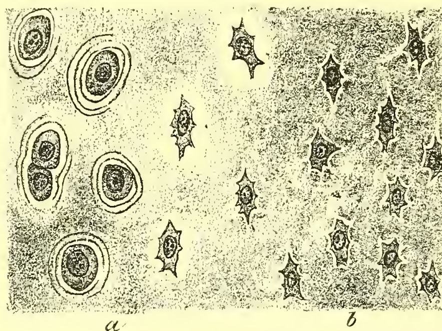


Fig. 340. Knorpelgewebe in Osteoid übergehend. *a*, Knorpelgewebe. *b*, Osteoid. Vergr. 400.

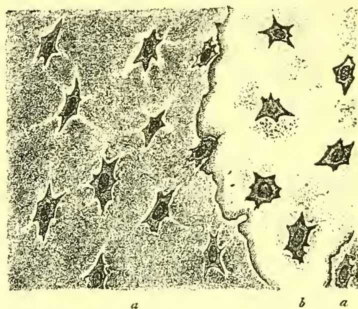


Fig. 341. Osteoidgewebe aus einer Osteoidgeschwulst des Femur des Menschen, übergehend in Knochengewebe. *a*, Osteoid. *b*, Knochengewebe. Vergr. 400.

eine beträchtliche Zahl grösserer, rundlich geformter Zellen, die Osteoblasten. Dieselben sind vielleicht Abkömmlinge der Zellen des Knorpelcallus, vielleicht stammen sie auch von den Wandelementen der Blutgefässe ab. Sie gruppiren sich alsbald in einer beinahe epithelähnlich

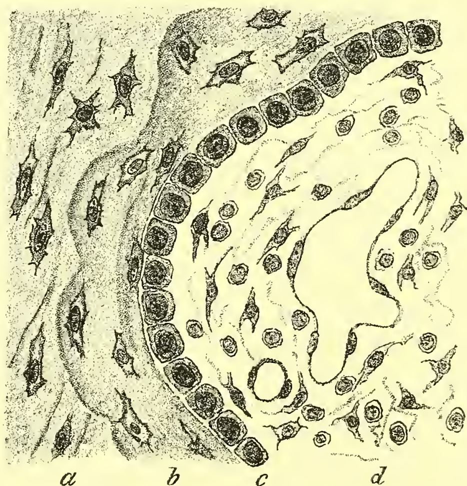


Fig. 342. Neoplastische Knochenneubildung. *a*, metaplastisch entstandenes Knochengewebe. *b*, neoplastisch entstandenes Knochengewebe. *c*, Osteoblasten. *d*, junges Knochenmark mit zwei Blutcapillaren. Vergr. 400.

zu nennenden Anordnung an die Wandungen der von den Blutgefässen erzeugten Lücken. Hier sondern sie homogene Intercellularsubstanz ab, welche alsbald Kalksalze aufnimmt. Dabei entstehen concentrisch geschichtete Lagen von Knochengewebe. Dieser Vorgang kann als

neoplastische Bildung von Knochengewebe an der Stelle von Knorpel, Osteoid und metaplastisch entstandenem Knochengewebe bezeichnet werden.

In gleicher Weise entsteht jedoch Knochengewebe auch auf bindegewebiger Grundlage, indem sich im Umkreise der Blutbahnen Osteoblastenreihen entwickeln und unter Ausscheidung kalkhaltiger Intercellularsubstanz lamellares Knochengewebe erzeugen.

Ein Ueberblick dieser Vorgänge ergiebt, dass die pathologische Knochenneubildung in allen wesentlichen Punkten übereinstimmt mit der physiologischen, wie sie durch die Untersuchungen von R. Virchow, H. Müller, Gegenbaur, Kölliker, Strelzoff, v. Ebner, Langer, Kassowitz bekannt geworden ist. Doch ist an dieser Stelle zu betonen, dass die Knochenneubildung immer mit partieller Resorption des neugebildeten Knochengewebes verbunden zu sein pflegt.

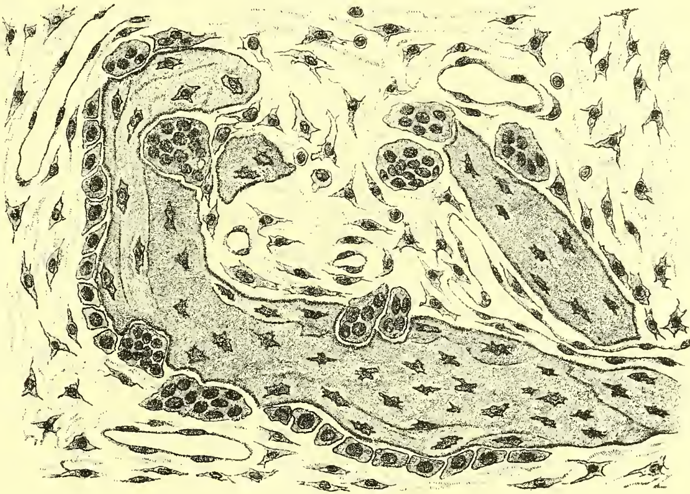


Fig. 343. Knochenresorption unter Vermittelung von Riesenzellen. Knochengeschwulst des Unterkiefers. Die Knochenbälkchen mit Osteoblastenreihen und mit einigen Riesenzellen besetzt. Letztere liegen in Resorptionslacunen des Knochengewebes. Vergr. 183.

Die mechanischen Momente, welche diese Resorptionsvorgänge bestimmen, werden bei Betrachtung der Knochenbrüche ausführlich zu berücksichtigen sein. Dagegen scheint es wünschenswerth, hier darauf aufmerksam zu machen, dass auch unter pathologischen Bedingungen diese Resorption durch Riesenzellen (Osteoklasten, Kölliker) vermittelt wird. An den Knochenoberflächen bilden sich rundliche Nischen und Lacunen, und in diesen finden sich die Riesenzellen in grösserer oder in kleinerer Zahl (Fig. 343). Indem die Lacunen sich vermehren und zusammenfliessen werden oft sehr erhebliche Mengen von Knochensubstanz wieder aufgelöst.

Literatur.

R. Altmann, Arch. f. Anat. 1889. — Metzner, Ebenda. 1890. — Flemming, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 7. 1871. — Arch. f. path. Anat. Bd. 52. 1871. — Bajardi, Moleschott's Unters. z. Naturlehre. Bd. 12. 1879. — Krafft, Beitr. z. path. Anat.

v. Ziegler. Bd. I. 1886. — Schleicher, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16. — G. Schwalbe, Jenaer Sitzungsber. 1878. — Sieveking, Beitr. z. Kenntniss des Wachsthums u. der Regeneration des Knorpels. Strassburger Diss. 1891. — Kassowitz, Die normale Ossification und die Erkrankungen des Knochensystems. Wien 1881. — R. Virchow, Arch. f. path. Anat. Bd. 5. 13. — H. Müller, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 9. — Gegenbaur, Jena'sche Zeitschr. f. Med. Bd. 1. 1865. — Waldeyer, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 1. — Kölliker, Würzburger Verhandl. Bd. 2. 3. 4. — Die normale Resorption des Knochengewebes und ihre Bedeutung für die typischen Knochenformen. Leipzig 1873. — Strelzoff, Unters. aus dem path. Inst. zu Zürich. H. 1. 1873; H. 2. 1874. — v. Ebner, Sitzungsber. d. k. k. Acad. zu Wien. Math.-natw. Cl. Bd. 72. — Langer, Denkschr. d. k. k. Acad. zu Wien. Math.-natw. Cl. Bd. 36. 1876. — Ziegler, Arch. f. path. Anat. Bd. 73.

f) Neubildung von Muskel- und Nervengewebe.

Die Untersuchungen von Kölliker, Förster u. A. hatten zu dem Ergebnisse geführt, dass die **Neubildung der glatten Muskelfasern** unter Umständen in der Weise erfolgen könne, dass jugendliche Zellen des Bindegewebes und Granulationsgewebes sich in glatte Muskelfasern umwandeln. Diese Lehre ist in Folge der Untersuchungen von Neumann ziemlich allgemein verlassen worden. Sie enthält jedoch meines Erachtens eine Thatsache, welche nicht völlig ausser Acht gelassen werden sollte, das Vorkommen zahlreicher rundlicher Bildungszellen in rasch wachsenden Muskelgeschwülsten des Uterus, die doch möglicher Weise für die Neubildung glatter Muskelfasern in Anspruch zu nehmen wären. Es wäre dies eine Neubildung von glatten Muskelfasern nach dem Typus der embryonalen Entwickelung.

Beobachtungen über die regenerative, pathologische Neubildung glatter Muskelfasern sind verhältnissmässig jüngeren Datums. Jakimovitsch, Stilling und Pfitzner, Busachi, Ritschl, Poggi haben Wunden und Substanzverluste an der Muskelhaut des Magendarmkanals und des Uterus von Kalt- und Warmblütern erzeugt und den Heilungsvorgang genauer verfolgt. Dabei ergab sich, dass die Defecte zunächst durch Neubildung von Narbengewebe sich schliessen, dass jedoch zugleich eine innerhalb enger Grenzen liegende Regeneration der glatten Muskulatur eintritt. An den Kernen der glatten Muskelfasern der Wundränder beobachtet man dabei die Erscheinungen der Karyokinese, welcher eine Quertheilung der Muskelfaserzellen nachfolgt.

Die **Neubildung quergestreifter Muskelfasern** ist auf pathologischem Gebiete namentlich an Muskelverletzungen verfolgt worden, wie sie sowohl durch äussere Traumen als durch Selbstzerreissung namentlich bei Abdominaltyphus (vergl. wachsartige Muskeldegeneration S. 470) zu Stande kommt. Befunde und Meinungen sind dabei vielfach widerstreitende gewesen. Doch hat die Meinung, welcher zu Folge quergestreifte Muskelfasern aus Bindegewebszellen hervorgehen können, sich nicht halten lassen. Das allgemeine Ergebniss der Untersuchung kann dahin zusammengefasst werden, dass quergestreifte Muskelfasern immer nur aus quergestreiften Muskelfasern hervorgehen.

Als die wichtigsten, hierhergehörigen Untersuchungen sind diejenigen von Zenker, Colberg, Waldeyer, O. Weber, Neumann, Peremeschko, Kraske, Leven, Zaborowski, W. Felix, Nauwerk, Robert, Barfurth, Kirby, Rud. Volkmann zu nennen.

Aus denselben ergiebt sich, dass bei der Muskelregeneration nach Verletzung sehr mannigfaltige Befunde erhoben werden können, welche hier in möglichster Kürze beleuchtet werden sollen.

Die progressive Metamorphose der quergestreiften Muskulatur beginnt mit einer Vermehrung der Kerne des Sarkolemmainhaltes, welche auf dem Wege der Karyomitose erfolgt. Doch beweist eine Vermehrung der Muskelkerne noch nichts für eine beginnende Muskelfaserneubildung. Wucherung der Muskelkerne wird auch bei Muskelatrophieen beobachtet (Erb, Friedreich, Zahn),

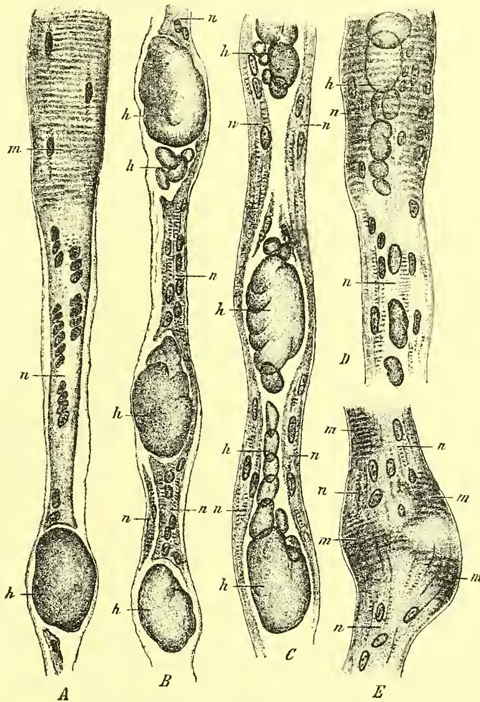


Fig. 344. Regeneration der quergestreiften Muskulatur nach Zerreissung und wachsartiger Degeneration, Abdominaltyphus. *A*, Auswachsen des intacten Theiles der zerrissenen Muskelfaser. *B*, *C*, Kernreiche, zum Theil Querstreifung darbietende Protoplasmamassen zwischen den hyalinen Schollen. *C*, *D*, Schwund der hyalinen Schollen und Wiederherstellung des Sarkolemmainhaltes. *E*, Regeneration an Stelle einer unvollständigen Zerreissung des Sarkolemmainhaltes. *m*, nicht degenerirte Theile des ursprünglichen Sarkolemmainhaltes als Ausgangspunkt der Regeneration. *h*, hyaline, wachsartig degenerirte Theile des ursprünglichen Sarkolemmainhaltes. *n*, neugebildete Muskelsubstanz. Vergr. 130.

ebenso nach Nervendurchschneidung (Bizzozero und Golgi), sowie nach Durchschneidung der Sehnen (Kraus).

Bei der Muskelregeneration folgt indessen auf die Vermehrung der Muskelkerne eine Neubildung von Zellprotoplasma. Am leichtesten lässt sich diese verfolgen bei der Regeneration zerrissener und wachsartig degenerirter Muskeln von Typhuskranken. Hier beobachtet man ein Auswachsen der Rissenden des Sarkolemmainhaltes (Fig. 344 *A*). Auch zwischen den hyalinen, scholligen Zerklüftungsproducten treten kernreiche Protoplasmamassen auf, die zum Theil Andeutungen von Querstreifung aufweisen (Fig. 344 *B*). Diese stehen zum Theil im

Zusammenhange mit den wuchernden Enden des intacten Theiles der durchrissenen Muskelfasern. In der Regel ist jedoch ein solcher Zusammenhang nicht nachweisbar. Es muss daher auch an die Möglichkeit gedacht werden, dass in den hyalin umgewandelten Zerklüftungsproducten noch keimfähiges Kern- und Protoplasmamaterial vorhanden sein kann. Indem sodann die wuchernden Protoplasmamassen an Ausdehnung gewinnen, unterliegen die hyalinen Schollen allmählig einer Resorption. Auf diesem Wege bildet sich eine neue Muskelfaser (Fig. 344 *C*, *D*).

Diese Befunde, allerdings verbunden mit anderen, später zu erwähnenden, haben bereits O. Weber und Neumann bei der Regeneration durchschnittener Muskeln erhoben. Neumann aber hat ihnen zuerst die richtige Deutung gegeben, indem er den Vorgang als eine Muskelknospung bezeichnete. Auch die späteren Autoren haben Aehnliches beobachtet. Am genauesten aber stimmen meine Befunde mit denjenigen, welche R. Volkmann unter der Leitung von Marchand erhob.

Die Muskelknospung, welche in Fig. 344 *A* in schärfster Weise zum Ausdrucke gelangt, kann als ein Vorgang bezeichnet werden, welcher sein physiologisches Vorbild findet in dem eigenartigen Längenwachsthum der Muskelfasern, welches W. Felix bei dreimonatlichen menschlichen Embryonen auffand. Auch bei diesen bilden sich in den Enden der Muskelfasern mehrfache Reihen quer gestellter Kerne, während das Faserende an Länge zunimmt. Die übrigen geschilderten Protoplasmawucherungen erinnern dagegen mehr an die embryonale Neubildung, wenn auch viele, durch die Besonderheit der pathologischen Störungen erklärliche Unterschiede übrig bleiben.

Nach Muskelverletzungen, welche unter Narbenbildung heilen, vervielfältigen sich die Befunde dadurch, dass ein Theil der wuchernden, kernreichen Protoplasmamassen aus den durchtrennten Sarkolemmaschläuchen in das Narbengewebe gelangt und sich hier in kernreiche spindelförmige und bandartige, zum Theil mit Querstreifung ausgestattete Zellen verwandelt. Diese gehen offenbar zum grössten Theile unter dem Drucke des schrumpfenden Narbengewebes zu Grunde. Auch werden zuweilen Bildungen beobachtet, welche Waldeyer und O. Weber als Muskelzellschläuche bezeichneten, mit zahlreichen Zellen gefüllte Sarkolemmaschläuche. Diese Zellen sind, wie es scheint, in manchen Fällen Wucherungsproducte des Sarkolemmainhaltes und sie dürften sich dann vielleicht auch bei der Regeneration der Muskelfasern betheiligen.

Ganz andere Bedeutung besitzen dagegen die Muskelzellschläuche, welche durch ein massenhaftes Eindringen von Exsudatzellen in die Sarkolemmaschläuche entstehen. Dies kommt namentlich bei Vereiterungen der Muskulatur vor und steht in keiner Beziehung zur Muskelneubildung. Auch das Eindringen junger Bindegewebszellen, Fibroblasten in die Sarkolemmaschläuche ist in gleicher Weise zu beurtheilen. Endlich beobachtet man in manchen Geschwülsten Muskelzellschläuche, indem zellige Elemente bösartiger Tumoren, namentlich Sarkomzellen in die Sarkolemmaschläuche gelangen. Auch dieses Vorkommniss führt nicht zur Muskelneubildung, sondern nur zu einer Vergrösserung des bösartigen Tumors.

Das **centrale und das peripherische Nervensystem** des Menschen weist in Beziehung auf die progressiven Gewebsmetamorphosen durchgreifende Unterschiede auf. Während die peripherischen Nerven des Menschen nach Verletzungen einer vollständigen Regeneration fähig sind, bleibt diese vollständig oder nahezu vollständig aus bei Zerstörungen im Gebiete des centralen Nervensystems des Menschen.

Bei Thieren wurde allerdings wiederholt Regeneration und Wiederkehr der Function nach Verletzungen des centralen Nervensystems beobachtet. H. Müller, Masius und van Lair, Caporaso, Barfurth konnten bei Tritonen, Eidechsen und Fröschen die Regeneration ausgeschnittener Theile des Rückenmarkes nachweisen und damit die gleichfalls positiven Erfolge, welche Brown-Séquard und Voit an Tauben erzielt hatten, stützen. Eichhorst und Naunyn fanden sodann wenigstens partielle Regenerationen der nervösen Elemente des Rückenmarkes neugeborner Hunde und Kaninchen nach querer Durchschneidung und Durchquetschung an der Grenze des Brust- und Lendentheils. Bei erwachsenen Hunden dagegen bleibt unter diesen Verhältnissen die Regeneration der nervösen Theile aus (Schiefferdecker). Mondino, Coen, Friedmann und Sanarelli fanden allerdings bei Verletzungen des Gehirnes erwachsener Warmblüter karyokinetische Figuren in den Kernen der Ganglienzellen und der Neuroglia; regenerative Neubildung nervöser Elemente war jedoch nicht nachweisbar.

Weiterhin zeigt die Erfahrung, dass embolische und hämorrhagische Erweichungsherde im menschlichen Gehirn unter Zurücklassung einer mit Flüssigkeit gefüllten Höhle resorbirt werden. Die Wandungen solcher Höhlen lassen mit der Zeit eine Zone gewucherten Gliagewebes und eine bindegewebige Verdickung der Piafortsätze erkennen. Regenerationen der zerstörten nervösen Bestandtheile fehlen dagegen vollständig. Ebenso bleiben sie aus nach queren Durchquetschungen des Rückenmarkes des Menschen, wie sie namentlich durch Wirbelknickung zu Stande kommen, und bei der Heilung von Stich- und Schussverletzungen des menschlichen Hirns (E. Ziegler, v. Kahlden).

Die einzige besser beglaubigte Erfahrung über progressive Metamorphosen der nervösen Elemente des Centralorganes rührt von Klebs her. Dieser hat eine Geschwulst des centralen Nervensystems beschrieben, welche aus gewucherter Neuroglia und neugebildeten Nervenfasern und Ganglienzellen bestehe. Ich habe mich bei einer mit N. Sokoloff vorgenommenen Untersuchung ähnlicher Tumoren von der Richtigkeit der von Klebs vertretenen Anschauungen nicht überzeugen können. Nervenfasern und Ganglienzellen fanden sich allerdings reichlich in den Geschwülsten. Die topographische Untersuchung zeigte indessen, dass es sich nur um eingesprengte Reste des Mutterbodens, nicht um neugebildete nervöse Elemente handelte.

Bezüglich der Regeneration der Ganglien und Ganglienzellen des peripherischen Nervensystemes sind weitere Untersuchungen abzuwarten, nachdem die einschlägigen Erfahrungen von Dupuys und Dupuytren, Valentin bisher nur bei Amphibienlarven durch Barfurth Bestätigung fanden.

Bezüglich der Neubildung peripherer Nerven liegen dagegen auf pathologischem Gebiete genaue Beobachtungen vor. Diese beziehen sich vorzugsweise auf die Regenerationsvorgänge, welche nach

Durchschneidung, Durchquetschung und anderen Zerstörungen peripherischer Nerven auftreten. Diesen Regenerationen gehen immer Degenerationsprocesse voraus.

Im Jahre 1839 wies Nasse nach, dass peripherische Nerven, deren Verbindung mit dem centralen Nervensystem unterbrochen ist, einer Degeneration unterliegen. Diese Thatsache, welche zunächst von Waller, Budge, Bruch u. A. bestätigt wurde, gehört zu den Fundamenten der Physiologie und Pathologie des Nervensystems. Es beruht jedoch die Degeneration im Wesentlichen auf einem Zerfall der Markscheide und des Axencylinders, während die Schwann'sche Scheide mit ihren Kernen erhalten bleibt (Lent, O. Hjelt, Hertz, B. Benecke). Die Markscheide unterliegt der sogen. Myelingerinnung, indem sie in tropfenförmige Bruchstücke zerklüftet (Fig. 345), während der Axencylinder in kurze Bruchstücke zerfällt. Zugleich gerathen die Zellen der Schwann'schen Scheide in Wucherung (Lent, Neumann, B. Benecke, v. Büngner).

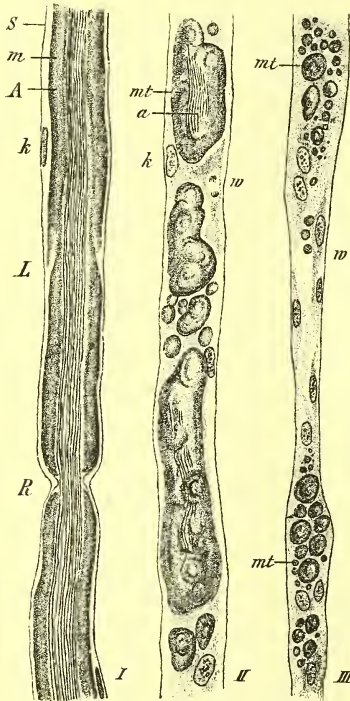


Fig. 345. Degeneration der Nervenfasern nach Durchschneidung. *I*, normale Nervenfaser. *II* und *III*, verschiedene Grade des Zerfalls. *S*, Schwann'sche Scheide. *m*, Markscheide. *A*, Axencylinder. *k*, Kern der Schwann'schen Scheide. *L*, Lantermann'sche Einkerbungen der Markscheide. *R*, Ranvier'sche Einschnürung der Markscheide. — *mt*, Myelintropfen. *a*, Reste des Axencylinders. *w*, gewucherte Zellen der Schwann'schen Scheide. Halbschematisch. Vergr. 476.

In der Schwann'schen Scheide findet man nunmehr die wuchernden Zellen der Schwann'schen Scheide eingelagert in eine homogene Masse, welche aus dem Zerfall der Markscheiden und Axencylinder hervorging (Eichhorst, Tizzoni, S. Mayer, v. Büngner) und zumeist sind noch Reste der Myelintropfen vorhanden.

Diese Degenerationsvorgänge werden sowohl am centralen wie am peripherischen Stumpfe eines durchschnittenen oder durchquetschten Nerven getroffen. Die räumliche Ausdehnung der Veränderungen ist jedoch an beiden Orten eine ungleiche, da die Ernährung der Nervenfaser abhängig ist von ihrem Zusammenhang mit ihren sogen. trophischen Centra.

Für die sensiblen Nerven sind diese trophischen Centra in den Ganglienzellen der Spinalganglien zu suchen, für die motorischen und für manche vasomotorischen Nerven in den Ganglienzellen des Vorderhornes des Rückenmarkes. Ausserdem kommen den Ganglienzellen der peripherischen Ganglien gleichfalls die Eigenschaften trophischer Centra zu. Die Versuche von Waller haben demgemäss gezeigt, dass nach Durchschneidung eines Spinalnerven peripher vom Spinalganglion der ganze peripherische Stumpf bis zu den sensiblen und motorischen Endapparaten degenerirt und zwar beginnt nach Erb, Tizzoni und Neumann die Degeneration an der Schnittstelle und

schreitet in centrifugaler Richtung weiter. Krause dagegen ist zu dem Ergebnisse gelangt, dass die Degeneration in der Peripherie beginne und centripetal bis zu der Durchtrennungsstelle des Nerven fortschreite. Die Frage, ob auch die sensiblen und motorischen Endorgane, Tastkörperchen, Netzhautelemente, Geruchsnervenendigungen, motorischen Endplatten der Degeneration anheimfallen, ist noch nicht allgemein zu beantworten.

Wird dagegen die hintere Wurzel eines Spinalnerven auf der zwischen Rückenmark und Spinalganglion gelegenen Strecke zerstört, so degenerirt der mit dem Rückenmark zusammenhängende Stumpf und seine Fortsetzungen in den Hintersträngen des Rückenmarkes, weil das trophische Centrum dieser Nervenbahnen in dem Spinalganglion sich findet.

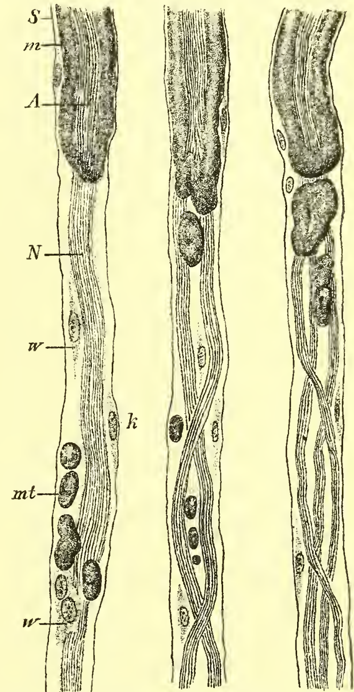


Fig. 346. Ausspriessen der Axencylinder in dem centralen Stumpfe eines durchschnittenen Nerven. *S*, Schwann'sche Scheide. *m*, Markscheide. *A*, Axencylinder des nicht degenerirten Theiles des Nerven. *N*, neugebildeter Axencylinder. *K*, Kern der Schwann-schen Scheide. *W*, *w*, gewucherte Zellen der Schwann'schen Scheide. *mt*, Myelintropfen. Schematisch unter Zugrundelegung einer Abbildung von Eichhorst. Vergr. 476.

Alle diese Erfahrungen lassen sich in den Satz zusammenfassen, dass Nervenstrecken, welche ausser Verbindung gesetzt sind mit ihrem trophischen Centrum in ihrer ganzen Ausdehnung den oben beschriebenen Degenerationen unterliegen.

Indessen bleiben auch nach Durchtrennung von peripherischen Nerven die mit den trophischen Centren in Zusammenhang stehenden, proximalen Stümpfe nicht völlig von Degenerationen verschont. Diese Degeneration des dem trophischen Centrum proximalen Stumpfes reicht allerdings an jeder einzelnen Nervenfaser nur bis zu der nächsten Ranvier'schen Einschnürung, wenn nicht Eiterungen zu der Verletzung treten und weiter gehende Störungen bewirken. Ausserdem findet man im proximalen Stumpfe nach Amputationen, welche eine Wiederherstellung der Nervenfunction ausschliessen, ein Kleinerwerden, eine Atrophie wenigstens eines Theiles der Nervenfasern (F. Krause und Friedländer), welche verbunden ist mit einer Zellvermehrung in den Nervenscheiden. Die atrophirenden Fasern sind ausschliesslich sensible Nervenbahnen, und zwar, wie es scheint, solche, welche von specifischen nervösen Endapparaten der Haut herkommen. Es steht dieses Ergebniss in bester Uebereinstimmung mit der aufsteigenden Atrophie des Sehnerven nach Entfernung des Auges (Purtscher).

Unmittelbar nach Durchschneidung eines peripherischen Nerven ist seine Erregbarkeit gegenüber äusseren chemischen, electrischen und mechanischen Reizen erhöht, während die normale Function in Folge

der Unterbrechung der Nervenleitung aufgehoben ist. Die Degeneration entwickelt sich indessen in sehr kurzer Zeit und damit schwindet auch die Erregbarkeit der Nerven. Dabei kann es sich ereignen, dass nach Durchtrennung eines Nerven neue Nervenverbindungen hergestellt werden. So fanden Philipeau und Vulpian, dass nach Durchschneidung des Hypoglossus die Zungenmuskulatur theilweise vom Lingualis aus innervirt werden kann und die Pathologen haben manche analoge, wenn auch weniger beweiskräftige Erfahrungen gewonnen.

Die Regeneration der degenerirten Nervenbahnen erfolgt in der Weise, dass zwischen dem centralen und dem peripherischen Stumpfe des durchtrennten Nerven zunächst eine Verbindung durch jugendliches Narbengewebe hergestellt wird. Alsdann bilden sich im Laufe von Wochen und Monaten in dem Verbindungsstück und in den peripheren Verzweigungen neue Nervenbahnen aus, wobei die Function der Nerven vollständig wiederhergestellt wird.

Bezüglich der Einzelheiten dieser Nervenregeneration haben sich bis jetzt die Meinungen nicht einigen lassen. Viele Forscher, Neumann, Eichhorst, v. Büngner sind der Ansicht, dass diese Regeneration nicht nur vom centralen Stumpfe des durchschnittenen Nerven her erfolge, sondern auch von dem Inhalte der Schwann'schen Scheide des Degenerationsgebietes oder von den Zellen der Schwann'schen Scheide ausgehe. Die Mehrzahl der Forscher schliessen sich dagegen der ursprünglich von Waller vertretenen Ansicht an, der zu Folge die Regeneration sich vollzieht durch ein Auswachsen der Axencylinder des centralen Stumpfes. Diese Axencylinder spriessen in die junge Narbe, welche die beiden Enden des durchschnittenen Nerven verbindet (Fig. 346). Dabei theilen sich die Axencylinder nicht selten in zwei oder drei feinere Fasern, welche Theilung verständlich ist, wenn man sich erinnert, dass der normale Axencylinder aus zahlreichen feinsten Fasern besteht, welche durch eine homogene Masse vereinigt werden (Kupffer).

Wenn sodann die Entfernung zwischen dem centralen und peripherischen Nervenstumpf keine allzugrosse ist, gelangt wenigstens ein grosser Theil der ausspriessenden Axencylinder zu dem peripherischen Nervenstumpfe und dringt in die mit den Degenerationsproducten gefüllten Schwann'schen Scheiden und in die Spalten der bindegewebigen Umhüllungen des peripheren Nervenstumpfes, also in die Spalträume des Endoneurium und Perineurium ein. Diese Spalträume bieten den wuchernden Axencylindern präformirte Bahnen, welche sie bis zu den peripherischen Endorganen leiten. Sodann bilden sich um die Axencylinder neue Markscheiden und die jungen Nervenfasern werden, soweit sie nicht bereits in Schwann'schen Scheiden liegen, von dem Bindegewebe her mit neuen Schwann'schen Scheiden ausgestattet.

Diese Anschauung bezüglich des Regenerationsvorganges kann sich auf die Angaben zahlreicher sorgfältiger Beobachter stützen. Sie steht ausserdem in bester Uebereinstimmung mit der Thatsache, dass auch bei den normalen Entwickelungsvorgängen die Axencylinder als lange Fortsätze von Ganglienzellen entstehen. Endlich finden sie eine gewisse Bestätigung in den interessanten Versuchen von Vanlair. Diesem gelang es entkalkte, aus Knochen gefertigte Röhren einzuheilen zwischen die beiden Enden eines durchschnittenen Nerven. Die ausspriessenden

Axencylinder fanden sich dann nicht nur in der Lichtung der knöchernen Röhre, sondern auch in den Haversischen Canälen derselben und in Spalten, welche sich in der Röhrenwand gebildet hatten. Ich habe eine ähnliche Beobachtung gemacht. Nach Amputation der Extremitäten spriessen aus den Nervenstümpfen Axencylinder in das Narbengewebe ein, welches die Operationswunde schliesst, und bilden hier zusammen mit dem Narbengewebe wulstige Massen, die sogen. Amputationsneurome. In einem Falle aber konnte ich mich davon überzeugen, dass ein Bündel spriessender Axencylinder auch eingedrungen war in die neben dem Nerven liegende, durch Bindegewebsneubildung obliterirte Arterie. In dieser liessen sich dann die Axencylinder mehr als einen Centimeter weit genau verfolgen. Die Thatsache des kräftigen Ausspriessens der Axencylinder des centralen Stumpfes durchschnittener Nerven kann somit nicht bestritten werden. Fraglich kann nur sein, ob nicht ausserdem auch in dem degenerirten peripherischen Theil durchschnittener Nerven noch Gewebselemente vorhanden sind, welche sich gleichzeitig an der Regeneration betheiligen können. Die Entscheidung dieser Frage fordert neue Forschungen heraus.

Literatur.

Kölliker, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 1. 1849. — Handb. d. Gewebelehre. 1863. — Förster, Handb. d. allg. path. Anat. Leipzig 1865. — J. Arnold, Arch. f. path. Anat. Bd. 39. — Neumann, Arch. d. Heilkunde. Bd. 10. 1869. — Jakimovitsch, Centralbl. d. med. Wiss. 1879. Nr. 50. — Stilling u. Pfitzner, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 28. — Busachi, Centralbl. d. med. Wiss. 1887. — Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 4. 1888. — Ritschl, Arch. f. path. Anat. Bd. 109. 1887. — Poggi, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 3. 1888. — Zenker, Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskulatur im Typhus abdom. Leipzig 1864. — Colberg, Deutsche Klinik. 1864. — Waldeyer, Arch. f. path. Anat. Bd. 34. — O. Weber, Ebenda. Bd. 39. — Neumann, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 4. — Peremeschko, Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. — Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16. 17. — Kraske, Unters. über die Regeneration quergestreifter Muskelfasern. Habilitatschr. Halle 1878. — Leven, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 43. 1888. — Zaborowski, Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmacologie. Bd. 25. 1889. — Nauwerk, Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen. Jena 1890. — Robert, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 10. 1891. — Barfurth, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 37. 1891. — Kirby, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 11. 1892. — Erb, Arch. f. path. Anat. Bd. 43. 1868. — v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. Bd. XI, 2, XII, 1. — Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie. 1873. — Zahn, Arch. f. path. Anat. Bd. 73. 1878. — Bizzozero u. Golgi, Wiener med. Jahrb. 1873. — Kraus, Arch. f. path. Anat. Bd. 113. 1888. — Rudolph Volkmann, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. XII. 1892. — W. Felix, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. 48. 1889. — H. Müller, Ueber Regeneration der Wirbelsäule u. des Rückenmarkes bei Tritonen und Eidechsen. Frankfurt 1864. — Masius und van Lair, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1869. — Caporazo, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 5. — Barfurth, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 37. — Brown-Séquard, Gaz. méd. de Paris. 1849. 1850. 1851. — Voit, Sitzungsber. d. k. baier. Acad. d. Wiss. Bd. II. 1868. — Eichhorst u. Naunyn, Arch. f. exp. Path. Bd. II. 1874. — Schiefferdecker, Arch. f. path. Anat. Bd. 67. — Mondino, Gaz. d. Ospedali. Milano 1885. — Arch. d. scienz. penal. et anthrop. Torino 1886. — Coen, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. II. 1887. — Friedmann, Arch. f. Psychiatrie. Bd. 19. 1888. — Sanarelli, Atti dei Lyncei. Ser. IV. Vol. 7. 1890. — Ziegler, Würzburger med. Sitzungsber. 1876. — v. Kahlden, Centralbl. f. allg. Path. 1891. Nr. 18. — Klebs, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 133. 1877. — N. Sokoloff, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 41. 1887. — Dupuys u.

Dupuytren, Bull. de l'acad. de méd. Paris 1843—1844. — Valentin, De functionibus nervor. cerebral. 1839. — Nasse, Arch. f. Anat. 1839. — Waller, Ebenda. 1852. — Lond. Edinb. and Dublin Phil. mag. 1850. — Compt. rend. Bd. 32. 34. — J. Budge, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. III. 1851. — Bruch, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. VI. 1855. — Arch. d. Vereins f. gemeins. Arb. II. 1856. — B. Lent, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 7. 1856. — O. Hyelt, Arch. f. path. Anat. Bd. 19. 1860. — Om nervernas regeneration. Helsingfors 1859. — Hertz, Arch. f. path. Anat: Bd. 46. 1869. — B. Benecke, Ebenda. Bd. 55. 1872. — Neumann, Arch. der Heilkunde. Bd. 9. 1868. — Arch. f. mikr. Anat. Bd. 18. 1880. — v. Büngner, Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 10. 1891. — Eichhorst, Arch. f. path. Anat. Bd. 59. 1874. — Tizzoni, Centralbl. d. med. Wiss. 1878. — Arch. per le scienze Med. Bd. 3. 1878. — S. Mayer, Zeitschr. f. Heilkunde. Prag. Bd. 2. 1881. — Erb, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 5. 1868. — W. Krause, Die terminalen Körperchen der einfach sensiblen Nerven. Hannover 1860. — F. Krause u. Friedländer, Fortschr. der Med. Bd. 4. 1886. — Purtscher, Arch. f. Ophthalmol. 1881. — Philipeau u. Vulpian, Compt. rend. LVI. 1863. — Vanlair, Arch. de physiol. norm. et path. 2. Reihe. Bd. 10. 1882.

III. Abschnitt.

Zusammengesetzte Erkrankungsformen.

Zehntes Kapitel.

Organerkrankungen und Entzündung.

Die Krankheiten des menschlichen Körpers sind im Allgemeinen als Vorgänge zu betrachten, welche sich in mannigfachem Wechsel aus den soeben geschilderten elementaren Erkrankungsformen, also aus allgemeinen und localen Kreislaufstörungen und aus progressiven und regressiven Ernährungsstörungen der Gewebe zusammensetzen. Es gilt dies sowohl für die Erkrankungen der einzelnen Organe und Organsysteme, als für die Allgemeinerkrankungen.

Kurzdauernde Kreislaufstörungen verlaufen zuweilen ohne nachweisbare Störungen der Gewebsernährung. Ebenso giebt es eine Reihe von Ernährungsstörungen der Gewebe, welche in manchen Fällen wenigstens ohne nachweisbare Circulationsstörungen einhergehen. Es sind dies namentlich regressive Gewebsmetamorphosen. In dem Massstabe jedoch, in welchem die Methoden der Forschung eine feinere Ausbildung erfahren, schränkt sich der Kreis jener Erkrankungen ein, welche man als reine Formen elementarer Störungen, als reine Circulationsstörungen und als reine Ernährungsstörungen bezeichnen kann. Die früher entwickelten, histomechanischen Beziehungen zwischen Geschwindigkeit, Druck und Durchflussmenge des Blutes in den Capillarbahnen einerseits und dem Verhalten der den Blutstrom umgebenden Gewebe andererseits machen es sogar unmittelbar wahrscheinlich, dass reine Ernährungsstörungen der Gewebe überhaupt nicht vorkommen, da diese immer die histomechanischen Beziehungen zwischen dem Blutstrom und den Geweben stören. Ebenso ist es von vorneherein wahrscheinlich, dass jede Kreislaufstörung auch eine Aenderung in den Ernährungsverhältnissen der Gewebe bedingt. So lange indessen keine umfassenderen Erfahrungen in diesen Richtungen vor-

liegen kann man die herkömmlichen Eintheilungen aufrecht erhalten und unterscheiden:

a) Einfache Circulationsstörungen;
b) Einfache Ernährungsstörungen;
c) Entzündungen;
d) Geschwulstähnliche Neubildungen.

Die geschwulstähnlichen Neubildungen bedürfen einer besonderen Besprechung, da sie sich als Gewebsneubildungen charakterisiren, welche innerhalb gewisser Grenzen wenigstens autonom, unabhängig sind von den Gesetzen, denen der Mutterboden untersteht. Was man aber als Entzündung bezeichnet hat, sind wesentlich, wenn auch nicht ausschliesslich jene zusammengesetzten Erkrankungsformen der Organe, die sich aus Circulationsstörungen und Ernährungsstörungen aufbauen.

Es hat die Lehre von den Entzündungen eine so grosse Bedeutung in der Pathologie erlangt, dass eine eingehendere Betrachtung derselben hier nicht vermieden werden kann.

Die Lehre von der Entzündung führt zurück auf die römischen Schriftsteller Aulus Cornelius Celsus (30 v. Chr. bis 50 n. Chr.) und Claudius Galenus (131 bis 201 n. Chr.). Von ihnen rührt die Aufstellung der vier Cardinalsymptome der Entzündung her, calor, Erhitzung, rubor, Röthung, tumor, Anschwellung, dolor, Schmerz.

Die Entzündung beginnt nach Galen mit der Erhitzung, calor; diese hat sodann ein Zuströmen der Körpersäfte (Affluxus, Rheuma, ῥεῦμα) zur Folge, welche sich als rubor und tumor äussert und den Schmerz, dolor, erzeugt. In späterer Zeit kam als fünftes Cardinalsymptom die functio laesa, die durch die Entzündung bewirkte Functionsstörung hinzu.

Diese vier oder fünf Cardinalsymptome der Entzündung kehren mit grosser Regelmässigkeit wieder bei gewissen in Folge von Verletzungen und Infectionen eintretenden Vereiterungen der oberflächlich gelegenen Weichtheile und der Haut. Hier schien Ursache und Wirkung klar zu liegen. Man glaubte daher berechtigt zu sein, die bezüglich der Entzündung der Hautdecken gewonnene, anscheinend zuverlässig begründete Erkenntniss auf dem Wege der Analogie auch auf das Gebiet der inneren Erkrankungen zu übertragen. Diese wurden zum grössten Theile als Entzündungen erklärt. Ein tieferes Verständniss der Erkrankungsvorgänge wurde dabei allerdings nicht erzielt. Wohl aber verlor durch die wiederholten Analogieschlüsse der Begriff der Entzündung seine ursprüngliche, durch die vier Cardinalsymptome gegebene, bestimmtere Bedeutung. Man musste zuerst zugeben, dass eines oder das andere Cardinalsymptom fehlen könne, schliesslich sprach man selbst dann noch von Entzündung, wenn keines der vier oder fünf Cardinalsymptome mehr vorlag.

Es war dies eine Folge der Unklarheit, welche der Begriffsbestimmung des Wortes Entzündung anhaftet. Es fehlte daher auch nicht an Versuchen, diese Unklarheit zu beseitigen, indem man sich bemühte, das Wesen des Entzündungsvorganges nach der anatomischen Seite hin genauer festzustellen. Sachliche Bedeutung gewannen diese Versuche indessen erst mit dem Auftreten von Hermann Boer-

haave (1668—1738). Für ihn war die Entzündung gegeben in einer Stockung, einem Stillstande des Blutes im Entzündungsgebiet, also in einer Circulationsstörung, die wir heute Stasis nennen würden, und in den weiteren Folgen dieser Stasis. Den Lehren von Boerhaave schlossen sich die Theorieen von Magendie und Poiseuille, Cruveilhier, Eisenmann und Brücke und von Henle an, welche sämmtlich das Ziel hatten, das Zustandekommen der Stase und damit das Wesen der Entzündung zu erklären. Diese Theorieen sollen hier nicht genauer erörtert werden, weil sie zum Theil auf unbewiesenen Voraussetzungen, zum Theil auf physicalischen Irrthümern beruhten. Auch ist zu bemerken, dass man mit der Annahme einer Stase weder die Cardinalsymptome der Entzündung der oberflächlich gelegenen Körpertheile noch auch die vielen anderen, als Entzündungen bezeichneten Erkrankungen der inneren Organe zu deuten im Stande ist.

R. Virchow war der erste, welcher diese Schwierigkeiten in vollem Umfange würdigte, und daher die Aufmerksamkeit auf das Verhalten der die Blutgefässe umgebenden Gewebe richtete. Er betrachtete die Entzündung als Folge eines Reizes, welcher auf die Gewebszellen einwirkt und diese in nutritiver, formativer und functioneller Beziehung zu abnormen Leistungen anregt. Dabei stellte er selbstverständlich das gleichzeitige Auftreten von Circulationsstörungen keineswegs in Abrede, es wies ihnen jedoch bei der Entzündung eine untergeordnete Bedeutung zu, indem er sie als Folgen der in den Geweben sich vollziehenden Störungen betrachtete. Namentlich die Eiterbildung, welche jederzeit als der höchste Grad der Entzündung angesehen wurde, solle nicht vom Blute ausgehen, sondern von den fixen Zellen der Gewebe. Diese erzeugen, indem sie sich auf dem Wege der Zelltheilung vermehren, die Eiterzellen. Ausserdem betrachtete R. Virchow viele albuminöse und fettige Trübungen des Zellprotoplasma und manche Gewebsneubildungen als entzündliche Veränderungen, indem er sie als Folgen localer Reizeinwirkungen erklärte.

R. Virchow hat durch sein Auftreten ein genaues Studium der pathologischen Structurveränderungen der Gewebe veranlasst. Seine Arbeiten haben die pathologische Gewebelehre begründet und die pathologische Anatomie einer durchgreifenden Reform entgegengeführt. Eine scharfe Definition der Entzündung gab er jedoch nicht und konnte sie auch nicht geben, da nach seinen Anschauungen die entzündlichen und die nicht entzündlichen pathologischen Vorgänge unter sich und gegenüber dem normalen Geschehen keine scharfen Grenzen aufweisen, sondern im Wesentlichen nach denselben Gesetzen sich vollziehen.

Ein wesentlicher Punkt der Entzündungslehre von R. Virchow, die Bildung der Eiterzellen aus den fixen Zellen der Gewebe, war aus unrichtig gedeuteten Beobachtungen erschlossen. Als daher durch v. Recklinghausen die wandernden Zellen im Bindegewebe bekannt wurden, und als Cohnheim die Auswanderung derselben aus den Blutgefässen beobachtete und damit die Quelle der Eiterung auffand, konnte ein Umschwung nicht ausbleiben und wiederum wurde eine locale Circulationsstörung als das wesentliche Kennzeichen der Entzündung erklärt. An die Stelle der Stase war nun aber die Auswanderung der weissen Blutkörper getreten. Cohnheim erklärte diese als Folge einer Alteration der Capillarwand, welche dem-

gemäss die primäre und wesentliche entzündliche Veränderung darstellen soll.

Auch diese Theorie hat nach anfänglich durchschlagenden Erfolgen sich nicht halten lassen, nachdem die Untersuchungen von Bütschli, Auerbach, Flemming, J. Arnold u. A. die Mittel an die Hand gaben zu dem Nachweise progressiver Metamorphosen an den fixen Zellen der Gewebe. Der Nachweis der Zelltheilung, welchen R. Virchow schuldig geblieben war, wurde bei sogen. entzündlichen Vorgängen in umfassender Weise geführt. Ausserdem zeigte es sich, dass eine geringe Verlangsamung des Blutstromes in Capillaren und Venen unter allen Umständen zur Auswanderung Veranlassung gibt.

Rechnet man hinzu, dass die meisten Circulationsstörungen bei längerer Dauer eine Alteration der Capillarwand im Sinne von Cohnheim, also eine Vermehrung der Durchlässigkeit der Capillarwand zur Folge haben, wie oben bei Betrachtung der Circulationsstörungen im Einzelnen nachgewiesen wurde, so erscheint die Entzündungslehre von Cohnheim unhaltbar.

Wenn man den Begriff der Entzündung in der Pathologie aufrecht erhalten will, muss man die Entzündung bezeichnen als eine locale Erkrankung, welche sich zusammensetzt aus den Erscheinungen der Circulationsstörung und aus den Erscheinungen der progressiven und regressiven Metamorphose der Gewebe.

Ich habe dieses Ergebniss in einer Gelegenheitsschrift ausführlicher entwickelt. Doch konnte ich dabei zugleich auf die Schwierigkeit hinweisen, dass in diesem Falle nahezu alle Organerkrankungen als Entzündungen zu deuten wären. Thatsächlich ist dies auch vielfach geschehen; es giebt wenige Organerkrankungen, die nicht als Entzündungen bezeichnet worden sind. Es ist somit die Aussage: dieser oder jener Vorgang sei eine Entzündung, nur von geringem sachlichem Werth, da damit nur einzelne wenige andere Erkrankungen ausgeschlossen werden. Es wird damit nicht viel mehr ausgesagt als mit der Behauptung: dieser Vorgang ist eine Erkrankung. Ausserdem zeigt es sich, dass die Entzündungslehre sofort in den Hintergrund tritt, sowie der Fortschritt der Erkenntniss den thatsächlichen ätiologischen Zusammenhang der Erscheinungen aufdeckt.

Die trübe Schwellung und Verfettung der Leber, der Nieren, des Herzfleisches, welche sich im Verlaufe vieler acuter und chronischer Infectionen und Intoxicationen einstellt, wird nur aus dem Grunde neuerdings nicht mehr als eine Entzündung bezeichnet, weil es sich herausgestellt hat, dass diese Vorgänge Folgen einer allgemeinen Stoffwechselstörung sind. Viele Formen der chronischen Entzündung des Rückenmarkes wurden zur Strangsklerose, sowie ihre Beziehungen zu primären Functionsstörungen und Atrophieen der langen Nervenbahnen dieses Organes sich nachweisen liessen. Die Entzündung der inneren Arterienhaut, die Endarteriitis chronica nodosa sive deformans ergiebt sich als eine einfache Folge der durch passive Dehnung der Gefässwand bewirkten Störung der histomechanischen Beziehungen, welche zwischen der Stromgeschwindigkeit des Blutes und der Ernährung der Gefässwand bestehen.

Die Entzündungslehre ist der erste, in grösserem Massstabe an-

gestellte Versuch, die Erkrankungsvorgänge auf das Causalgesetz zurückzuführen und in dem mannigfaltigen Wechsel der krankhaften Erscheinungen Ursache und Wirkung zu unterscheiden.

Die ätiologische Forschung unserer Tage ist jedoch berufen, die Entzündungslehre abzulösen und durch vollkommenere Erkenntnisse zu ersetzen. Die äusseren Krankheitsursachen, die Traumen, die Intoxicationen und die Infectionen sind bereits in Beziehung auf ihre Folgen verhältnissmässig genauer untersucht. Die Prüfung der inneren Krankheitsursachen bietet grössere Schwierigkeiten, doch zeigt die Pathologie des Rückenmarkes und diejenige des Gefässsystems bereits etwas mehr als die ersten Erfolge. Ich habe daher in der erwähnten Gelegenheitsschrift den Vorschlag gemacht, den Begriff der Entzündung vollständig fallen zu lassen. Dabei gab ich wörtlich folgende Gründe an:

1. Es ist aussichtslos, eine Einigung über die Definition der Entzündung zu erzielen, und eine solche Einigung ist erforderlich, wenn die Entzündungslehre eine der Grundlagen der Pathologie abgeben soll.

2. Der Begriff der Entzündung ist unter allen Umständen ein so allgemeiner und unbestimmter, dass er nahezu mit dem Begriffe der localen Erkrankung zusammenfällt, und daher in der Regel eine sachliche Bedeutung entbehrt.

3. Die Entzündungslehre führt in die Auffassung zahlreicher Erkrankungen Momente ein, welche nur auf dem Wege wiederholter Analogieschlüsse gewonnen werden, aber nicht direct aus der Beobachtung sich ergeben..

Seit ich diese Sätze zum ersten Male niederschrieb, habe ich in Erfahrung gebracht, dass früher schon Andral mit dem Vorschlage hervorgetreten ist, den Entzündungsbegriff fallen zu lassen, weil er glaubte, dass durch denselben „die medicinische Sprache unbestimmt und verwirrt“ werde. In dieser Uebereinstimmung der Meinungen darf man wohl nur eine Verstärkung derselben erblicken. Auch haben die inzwischen erfolgten Aeusserungen anderer Forscher das Gewicht der von mir gegebenen Gründe nur erhöht.

In erster Linie erwähne ich Neumann. Er giebt zunächst zu: „es ist nicht gelungen, irgend einen Vorgang namhaft zu machen, „welcher bei allen Entzündungen constant zu beobachten wäre, und „andererseits finden sich alle bei der Entzündung hervortretenden „Erscheinungen in anderen Fällen, welche allgemeinem Urtheil nach „mit der Entzündung nichts zu thun haben.“ Ich verzeichne diese Aeusserung des hervorragenden Königsberger pathologischen Anatomen nicht ohne die grösste Befriedigung. Um jedoch den Entzündungsbegriff demungeachtet aufrecht zu erhalten, stellt Neumann eine neue Entzündungstheorie auf, welche das Zweckmässigkeitsprincip zur Basis des Entzündungsbegriffes macht. Er gelangt dabei hinsichtlich der Frage nach einer Definition des Entzündungsbegriffes zu dem Ergebnisse: „dass wir unter dieser Bezeichnung diejenige Reihe von Er„scheinungen zusammenzufassen haben, welche sich nach primären „Gewebsläsionen (Laesio continui oder Nekrose) local entwickeln und „die Heilung dieser Läsionen bezwecken.“

Diese, sich an Pflüger's Lehre von der teleologischen Mechanik

der menschlichen Natur anschliessende Auffassung des Entzündungsbegriffes wird in ähnlicher Weise auch von Leber vertreten, und ist dieselbe meines Erachtens keineswegs so leicht angreifbar, wie E. Ziegler sich vorstellt. Mir persönlich will das vitalistische Element, welches in derselben enthalten ist, nicht zusagen. Doch kann man in diesem Punkte verschiedener Ansicht sein. Wichtiger scheint es mir darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen unzweifelhafter Entzündung die Laesio continui oder Nekrose nicht nachgewiesen ist.

Man findet daher, dass sich inzwischen auch noch andere Anschauungen Geltung zu erringen suchten. K. Roser hat den Entzündungsbegriff dadurch zu retten versucht, dass er die Aetiologie in den Vordergrund stellte und „die auf Infection durch Mikroorganismen beruhenden (localen) Processe“ ausschliesslich zur Entzündung rechnet. Er übersieht dabei offenbar, dass die locale Wirkung infectiöser, toxischer und traumatischer Krankheitsursachen weitgehende Uebereinstimmungen darbieten, dass sogar ein beträchtlicher Theil der schädlichen Wirkungen der Bacterien den giftigen Stoffwechselproducten derselben zugeschrieben werden muss. Wenn man jedoch die Definition Roser's dahin erweitern wollte, dass man die auf Traumen, Intoxicationen und Infectionen beruhenden Localerkrankungen als Entzündungen bezeichnete, so würde man zunächst mit K. Roser selbst in Widerspruch gerathen, da er den Heilungsvorgang nach einfachem Trauma von der Entzündung trennen will. Er folgt darin dem neuerdings hervorgetretenen Bestreben, Regeneration und Entzündung zu unterscheiden, ein Bestreben, welches ich durchaus unterstützen möchte, da meiner Ansicht nach durch eine solche analytische Methode in der Regel neue Gesichtspunkte gewonnen werden. Ich habe mich daher auch wohl gehütet, die traumatischen, toxischen und infectiösen Localerkrankungen ohne Weiteres als Entzündung zu bezeichnen. Sie gehören zusammen bei der Betrachtung der Krankheitsätiologie, man kann ihnen mit Neumann und Leber den Zweck der Heilung zuschreiben. Hätte ich sie einfach als Entzündung bezeichnet, so würde ich eine neue Entzündungstheorie aufgestellt haben, der noch manche Mängel angerechnet werden könnten. Neu aber wäre diese Theorie ungeachtet des Umstandes, dass die localen Wirkungen von Traumen, Giften und Infectionen vielfach als Paradigmen der Entzündung aufgestellt wurden, durch die Beschränkung. Denn man hat noch viele andere Dinge als Entzündungen bezeichnet.

Es würde sich jedoch diese Theorie in gewissem Grade derjenigen nähern, welche inzwischen von Klebs aufgestellt wurde. Dieser betrachtet die Entzündung als „eine über das zur Restitution erforderliche Mass hinausgehende Steigerung der reactiven Vorgänge“, welche der Einwirkung äusserer schädigender Einwirkungen folgen. Die Beschränkung ist hier eine noch ausgiebigere, ausserdem vermisst man eine scharfe Abgrenzung des Begriffes.

E. Ziegler hat endlich, gleichfalls in einer Gelegenheitsschrift, die Frage aufgenommen und gelangt zu dem Ergebniss, dass die Entzündung eine mit pathologischen Exsudationen aus den Blutgefässen verbundene örtliche Gewebsdegeneration sei. Bei vielen Entzündungen kann man solche Befunde erheben, in anderen Fällen jedoch dürfte der Nachweis der Degeneration sehr schwer fallen. Auch nimmt diese

keinesweges eine der Exsudation coordinirte Stellung ein. Aetzt man die Hornhaut des Auges durch Berührung mit einem Höllensteinstift, so ist die Degeneration oder Nekrose Folge der Giftwirkung und Ursache der Regeneration. Ausserdem tritt eine reactive Circulationsstörung, Auswanderung und Exsudation in den Ernährungsgefässen, also am Cornealrande ein, welche zum Theile wenigstens gleichfalls Folge der Mortificirung der centralen Theile der Hornhaut ist. Der Gewebszerfall erscheint dabei als Ursache der Circulationsstörung. Das Gebiet der Entzündungslehre ist jedoch ein sehr ausgedehntes, so dass man viele Fälle namhaft machen kann, bei denen umgekehrt die Circulationsstörung Ursache des Gewebszerfalles ist. Die älteren Aerzte würden gesagt haben, der Aetzschorf ist das Irritamentum, welches die Irritatio und Inflammatio hervorruft. Diese aber ist in anderen Fällen wiederum Ursache der Nekrose, indem sie den Charakter einer nekrotisirenden Entzündung annimmt.

Dieser Verlauf der Erörterung spricht deutlich genug dafür, dass eine Einigung über den Entzündungsbegriff nicht in Aussicht steht. Auch hat dieser einen grossen Theil seiner Bedeutung verloren, nachdem es sich ergeben hat, dass dasjenige Cardinalsymptom, der Calor, von dem er den Namen trägt, jedenfalls nur in wenigen Fällen auf eine Vermehrung der örtlichen Wärmeproduction schliessen lässt. Die Temperaturerhöhung eines Entzündungsgebietes ist, wie bereits Hunter erkannte, vorzugsweise Folge eines reichlicheren Zuströmens warmen Blutes. Der Nachweis einer Vermehrung der örtlichen Wärmebildung im Entzündungsgebiete ist, ungeachtet aller Anstrengungen, nicht oder höchstens für einzelne Fälle gelungen. Dieses scheint mir in wenigen Worten das Ergebniss der langen und mühevollen Versuchsreihen von Breschet und Becquerel, v. Bärensprung, G. Zimmermann, O. Weber, Billroth und Hufschmidt, Schröder, Jacobson und Bernhardt Laudien, Schneider, Mosengeil und Anderer zu sein.

Die Wärme des Entzündungsherdes stammt, wie bereits R. Virchow ausführte, aus zwei Quellen. Ein Theil der Wärme wird durch das warme Blut dem Entzündungherde zugeführt, ein anderer Theil der Wärme wird durch die Stoffwechselvorgänge im Entzündungsherde gebildet. Ebenso kann man demselben Forscher durchaus zustimmen, wenn er vermuthet, dass die locale Temperatursteigerung, welche durch ein reichlicheres Zuströmen von warmem Blute zu Stande kommt, die localen Stoffwechselvorgänge und damit die locale Wärmeproduction steigern kann. Doch fehlt der Nachweis dafür, dass dies immer geschieht und es erscheint durchaus nicht unwahrscheinlich, dass in manchen Fällen die localen Störungen die Wärmeproduction herabsetzen. Die als Entzündungen bezeichneten Vorgänge sind so verschiedenartige, dass mit solchen Möglichkeiten durchaus gerechnet werden muss. Man darf sich durch die höhere Temperatur eines entzündeten Theiles nicht täuschen lassen. Die durch das Blut bewirkte Steigerung der Wärmezufuhr ist sehr wohl im Stande, den Ausfall zu decken, der durch verminderte Wärmeproduction entsteht.

Bei dieser Sachlage muss es Jedermann überlassen bleiben, seine eigene Meinung über die Entzündungslehre zu vertreten. Meiner Meinung nach drängt die ganze naturwissenschaftliche Richtung, welche die Medicin gewonnen hat, zu einem Aufgeben dieser Lehre. Es

äussert sich dies in den Bestrebungen, den Entzündungsbegriff einzuschränken (K. Roser, E. Ziegler) und in der Thatsache, dass bald der eine, bald der andere pathologische Vorgang, der früher als eine wohlcharakterisirte Entzündung galt, andere Deutungen findet. Eine plötzliche Umwälzung ist jedoch nicht zu erwarten, und soll auch hier nicht versucht werden. Erst die Zukunft wird in dieser Frage eine Entscheidung bringen in dem Massstabe, als die ätiologische Forschung den Zusammenhang der Erscheinungen aufdeckt und die Verschiedenheiten der pathologischen Vorgänge klarlegt. Heute bereits giebt sich Niemand mehr zufrieden mit der Erklärung, dieses oder jenes sei eine Entzündung. Man ist vielmehr bestrebt, die mechanische und chemische Seite der Vorgänge in den Geweben, Organen und im Gesammtorganismus zu verfolgen. Dabei ergeben sich Erfahrungen und Fragen in so reicher Zahl, dass sie in einer einheitlichen Entzündungslehre nicht mehr Platz finden.

Es sind im Wesentlichen die zusammengesetzten Erkrankungsformen der Organe, welche man, nahezu ohne Ausnahme, als Entzündungen bezeichnet hat. Terminologisch gelangt dies zum Ausdrucke, indem man an den Stamm des griechischen Namens des Organs die Endsilbe itis anhängt. So bezeichnet beispielsweise Nephritis eine Nierenentzündung und Hepatitis eine Leberentzündung. Der Begriff der Entzündung ist indessen ein so unbestimmter, dass man Hepatitis ebensowohl als Lebererkrankung und Nephritis als Nierenerkrankung übersetzen kann, ohne dass die Aussage dabei sachlich wesentlich weniger bedeutete. Hepatitis ist Leberentzündung, allein die Leberentzündungen weisen so durchgreifende Unterschiede auf, dass man ein erläuterndes Beiwort zufügen muss, um mit dem Worte eine Vorstellung verbinden zu können. Geschieht dies, so kann Hepatitis purulenta ebensowohl als eiterige Entzündung der Leber, wie als eiterige Erkrankung dieses Organs übersetzt werden. Der Sinn bleibt derselbe. Bei genauer und unvoreingenommener Prüfung wird man auch in allen anderen vorkommenden Fällen zu dem gleichen Ergebnisse gelangen.

Betrachtet man nunmehr in allgemeinen Umrissen die Erkrankungen der Organe, so ist man, wie bereits früher erwähnt, im Stande, gewisse einfache Erkrankungsformen, einfache Circulationsstörungen, einfache Atrophieen und Hypertrophieen, sowie einfache regressive Metamorphosen abzuspalten. Es bleiben sodann die zusammengesetzten Erkrankungsformen oder Entzündungen übrig. Auch diese gestatten weitere Unterabtheilungen, je nachdem bei den zusammengesetzten Erkrankungen das eine oder das andere Gewebselement primär oder doch vorwiegend erkrankt.

Bei den drüsigen Organen und beim Herzen unterscheidet man **interstitielle** und **parenchymatöse Erkrankungen**. Die interstitiellen Erkrankungen und Entzündungen sind solche, welche vorwiegend in dem bindegewebigen Gerüste der Organe ablaufen, acut als Abscess und Vereiterung, chronisch als Schwielen- oder Narbenbildung. Dagegen bezeichnet der Ausdruck parenchymatöse Erkrankung oder Entzündung eine vorwiegende oder primäre Betheiligung derjenigen Organ-

elemente, welche Träger einer specifischen, chemischen Function sind. Es sind dies, wie früher erörtert, die sogen. parenchymbildenden Zellen, die Drüsenzellen und Muskelfasern. Denn auch letzteren kommt eine specifische chemische Function zu, die Umsetzung chemischer Spannkräfte in Wärme und mechanische Arbeit. Die parenchymatöse Erkrankung kann dann einen acuten oder einen chronischen Verlauf nehmen. Sie stellt sich histologisch im Wesentlichen dar als eine Structurveränderung des Zellprotoplasma und zuweilen auch des Zellkerns. Im Zellprotoplasma treten albuminöse und fettige Trübungen und Zerfallserscheinungen auf, schliesslich schwindet der Zellkern. Wie aber bei den interstitiellen Erkrankungen regelmässig die parenchymbildenden Zellen und die Blutgefässe in der einen oder anderen Weise in Mitleidenschaft gezogen werden, so geschieht ein ähnliches Uebergreifen bei den parenchymatösen Erkrankungen und Entzündungen. Circulationsstörungen sind bei diesen ungemein häufig, vielleicht regelmässig vorhanden. Ebenso leidet das bindegewebige Gerüst. In diesem treten zunächst zahlreichere lymphoide Zellen auf, später bilden sich dann Herde von Granulations- und Narbengewebe.

Es äussert sich in dieser Thatsache die innige Zusammengehörigkeit der Structurelemente jedes einzelnen Organs. Diese sind in dem Grade von einander abhängig, dass eine isolirte Erkrankung eines einzelnen Structurelementes nur in wenigen Fällen angenommen werden kann. Viele parenchymatöse Erkrankungen ergeben aber unmittelbar die Veranlassung zu einer bindegewebigen Schrumpfung der erkrankten Organe. Die parenchymbildenden Zellen degeneriren und verschwinden, worauf sich an ihrer Stelle ein derbes Narbengewebe entwickelt und die Lücke schliesst. In der Regel findet man dann gleichzeitig die Anfänge regenerativer Wucherungen der parenchymbildenden Zellen. Es bieten diese Vorgänge in den verschiedenen Organen und unter der Einwirkung verschiedenartiger Erkrankungsursachen sehr wechselnde Verhältnisse, die nur durch ein Eingehen auf die Eigenthümlichkeiten des einzelnen Organs gewürdigt werden können. Eine ausführlichere Besprechung würde daher dem Inhalte der speciellen pathologischen Anatomie vorgreifen.

Nur die **Cystenbildung**, welche in den meisten drüsigen Organen in ähnlicher Form wiederkehrt, verdient noch eine allgemeinere Besprechung. Die Cysten sind Hohlräume pathologischer Abkunft, welche mit Epithel ausgekleidet und mit verschiedenartigen flüssigen und halbfesten Massen gefüllt sind. Sie entstehen sehr häufig durch eine Erweiterung von Drüsenbläschen und Drüsenausführungsgängen und in der Regel ist dabei eine Behinderung der Entleerung des Drüsensecretes als veranlassendes Moment nachweisbar, Retensionscysten. Verengerung oder Verschluss des Ausführungsganges durch Narbenzug, äusseren Druck, Torsion führt, wenn die Drüse weiter secernirt, zur Secretanstauung und diese hat dann eine cystische Erweiterung eines kleinen oder grösseren Theiles der Drüse oder ihrer Ausführungsgänge zur Folge. Als Beispiel eines derartigen Vorkommens kann die Niere dienen. Hier treten nicht selten narbige Schrumpfungen des Gewebes ein, wobei einzelne Theile der Harncanäle unwegsam werden. In der Folge werden sodann durch das zurückgestaute Secret die abgeschnürten Harncanäle oder die Glomeruluskapseln in dünn-

wandige Cysten verschiedener Grösse umgestaltet (Fig. 347 und 348). Diese besitzen in der Regel einen klaren, dünnflüssigen Inhalt. Zuweilen ist derselbe jedoch auch blutig gefärbt oder von gallertiger Beschaffenheit. Kleinere Cysten fliessen dann zuweilen zu grösseren Hohlräumen zusammen. Manche solche Bildungen entstehen während der Fötalperiode, die in Fig. 347 und 348 gezeichneten stammen dagegen aus den vorgerückten Lebensjahren.

In anderen Fällen sind es Secretionsanomalien, welche die Cystenbildung hervorrufen. Das Secret wird dickflüssig und zähe, so dass es durch den engen Ausführungsgang nicht entleert werden kann und sich demgemäss anstaut und Cystenbildung bewirkt. Dies kommt nicht selten in den Talgdrüsen der Haut vor, die dann zu Comedonen mit fettigem und zu Atheromcysten mit grützbreiähnlichem Inhalte erweitert werden. In ähnlicher Weise werden die eines Ausführungsganges ent-

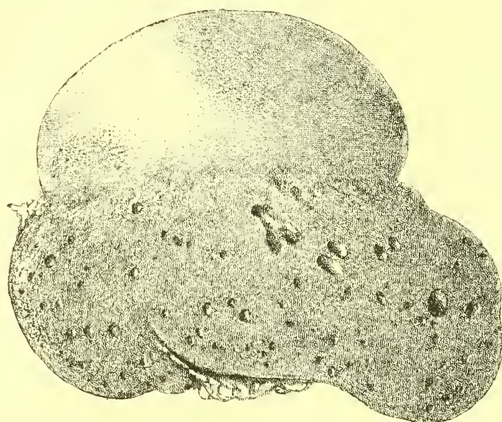


Fig. 347. Arteriosklerotische Schrumpfniere mit vielen kleineren und einer sehr grossen Cyste. Letztere springt als dünnwandige Blase über den convexen Rand des Organs vor. $^1/_3$ natürl. Gr.

behrenden Drüsenbläschen der Thyreoidea durch abnorm reichliche Secretion erweitert (Fig. 252 auf S. 470).

Auch Reste embryonaler Organe, Urachus, Kiemenspalten können persistiren und cystisch erweitert werden.

Nicht zu verwechseln mit den mit Epithelauskleidung versehenen Cysten sind pathologisch neugebildete Schleimbeutel und ähnliche Spaltbildungen im Bindegewebe, welche mit Endothel ausgekleidet sind und dünnflüssigen, schleimigen, gallertigen oder hämorrhagischen Inhalt besitzen. Diese entstehen vielfach in Folge starker und häufig wiederholter, durch äusseren Druck und Reibung erzeugter Verschiebungen der Gewebstheile.

Als **cystoide Bildungen** bezeichnet man endlich Hohlräume in den Organen, deren Wandungen eine fetzige, zerklüftete Beschaffenheit aufweisen und einer endothelialen oder epithelialen Bekleidung entbehren. Sie verdanken pathologischen Erweichungen und Verflüssigungen der Gewebe ihre Entstehung und zeigt die Wand der Hohlräume demgemäss, ausser der fetzigen Beschaffenheit, verschiedenartige Formen der regressiven Gewebsmetamorphose, Verkäsung, Verfettung, schleimige und einfach hyaline Umwandlung.

Die **Erkrankungen der Schleimhäute** und der **äusseren Hautdecken** gewinnen in vielen Fällen, gegenüber den Erkrankungen anderer Organe, dadurch etwas abweichende Formen, dass hier das erkrankte Organ an freie Oberflächen grenzt. Exsudate, welche im Innern compacter Organe als Infiltrationen und Abscesse sich darstellen, erscheinen hier zum Theil zwischen den Zellen der Epithelbekleidung, welche sie in Form von Bläschen aufheben, zum Theil treten sie an der Oberfläche der Haut und der Schleimhäute als freies

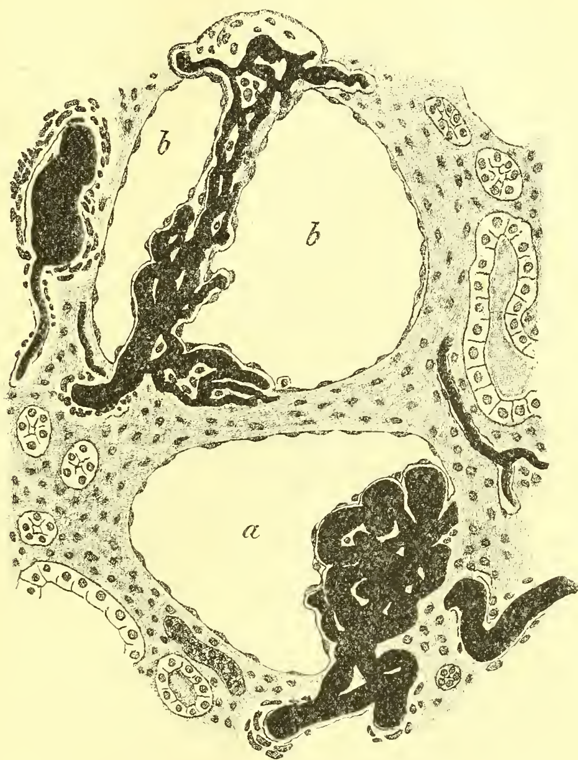


Fig. 348. Arteriosklerotische Schrumpfniere. Zwei kleine, durch Erweiterung der Glomeruluskapseln entstandene Cysten, die Epithelauskleidung zeigend. In der einen Cyste, *a*, ein bereits verkleinerter, jedoch wohlgebildeter Malpighi'scher Gefässknäuel. Die andere Cyste, *b*, *b*, von einem Gefässstrange durchsetzt. Dieser entstand aus einem Malpighi'schen Knäuel, der eine pathologische Verwachsung mit der Wand der Kapsel eingegangen war und nun, bei der cystischen Erweiterung der Kapsel, zwischen der normalen Insertionsstelle und der Verwachsungsstelle gedehnt wurde. Die blaue Injection der Blutgefässe ist schwarz wiedergegeben. Vergr. 130.

Exsudat hervor. Auf den Schleimhäuten entstehen dabei die verschiedenen Formen des **Katarrhs**, welche bereits früher Besprechung gefunden haben. Im Uebrigen stimmen die Vorgänge in den Geweben der Deckmembranen wesentlich mit denjenigen überein, welche in anderen Organen beobachtet werden. Doch tritt an Stelle der cystoiden Erweichung hier die Geschwürsbildung.

Als **Ulcus** oder **Geschwür** bezeichnet man im Allgemeinen Substanzverluste, welche grössere oder geringere Mengen von Exsudat absondern.

Vielfach werden oberflächliche, durch Trauma entstandene Defecte, wenn sie Exsudat abzusondern beginnen, als Geschwüre bezeichnet, **Ulcus traumaticum.** Dieselben heilen in der Regel verhältnissmässig rasch durch Neubildung von Granulations- und Narbengewebe und durch Ueberhäutung mit Deckepithelien.

Ein etwas abweichendes Verhalten bieten die **Druck- und Spannungsgeschwüre** dar. Das Druckgeschwür der äusseren Haut, welches sich als Decubitus darstellt, hat bereits bei der Gangrän, mit welcher es häufig beginnt, Berücksichtigung gefunden. Der auf der Haut lastende Druck führt zu localer Anämie, welche bei längerem Bestande Nekrose und Gangrän zur Folge hat. Die Abstossung der gangränösen Theile erzeugt sodann das Druckgeschwür. In anderen Fällen kommt es zuerst zu einer Abstossung der Epidermis, an welche sich Exsudation, Eiterung und Jauchung anschliesst, so dass der Defect nur sehr allmählig in die Tiefe greift. Druckgeschwüre werden indessen auch an den Schleimhäuten beobachtet, wenn Concremente oder andere widerstandsfähige Gebilde stärker auf die Schleimhaut drücken. Eine ähnliche Bedeutung wie der Druck besitzt eine stärkere Spannung der Gewebstheile. Diese führt in gefässreichen Geweben zunächst zu einer Verengerung der Venenlumina, indem diese durch Zug in flache Spalten verwandelt werden. Als weitere Folge stellt sich sodann venöse Stauung, Stase und endlich Gewebsnekrose ein mit nachfolgender Geschwürsbildung. Sehr ausgedehnte Nekrosen und Geschwürsbildungen dieser Art findet man in der Darmschleimhaut bei Darmverschluss. Oberhalb des Hindernisses staut sich der Koth und dehnt die Darmwandungen. Die gespannte Schleimhaut nimmt in Folge der venösen Stauung und Stase, sowie in Folge multipler Diapedesisblutungen eine dunkelrothe Farbe an. Sodann tritt Nekrose und Geschwürsbildung auf, welche sich in manchen Fällen durch die ganze Dicke der Darmwand fortsetzt und Perforation mit Kotherguss in die Bauchhöhle bewirkt. In gefässarmen und gefässlosen Geweben fehlen bei stärkeren Spannungen die auffälligen Circulationsstörungen. Die Nekrose des Gewebes bleibt jedoch nicht aus, vermuthlich in Folge einer Behinderung des Säftezustroms aus den benachbarten Capillaren. In dieser Weise entwickeln sich, wie bereits früher erörtert, in der Intima hochgradig gedehnter Arterien, die Erscheinungen der hyalinen Degeneration, des atheromatösen Zerfalls und des atheromatösen Geschwürs.

Das **einfache, chronische Geschwür,** vielfach **Ulcus simplex** genannt, stellt einen Substanzverlust dar, welcher sich durch aussergewöhnlich verzögerten Heilungsverlauf auch dann auszeichnet, wenn es möglich ist, Infectionen und toxische Einwirkungen ferne zu halten. Es scheint, dass hierbei in der Regel eine Erkrankung der in den Wundrändern enthaltenen Blutgefässe massgebend ist. Bestimmt nachweisbar ist dies bei den sogen. varicösen Fuss- und Unterschenkelgeschwüren, welche zweckmässiger Weise als **angiosklerotische Geschwüre** bezeichnet werden, da bei denselben die Sklerose der Arterien und Venen viel regelmässiger vorkommt als die varicöse Erweiterung der letzteren. Ausserdem ist die varicöse Venenerweiterung nur eine Theilerscheinung der Angiosklerose. Diese Geschwüre entstehen häufig in Folge einer oberflächlichen Verletzung des Unterschenkels oder Fusses, die scheinbar gesundes Gewebe trifft, in gesundem Gewebe jedoch in wenigen Tagen